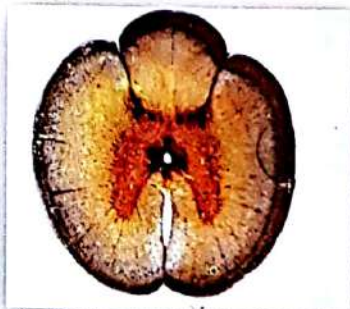
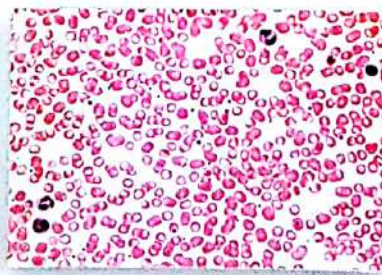
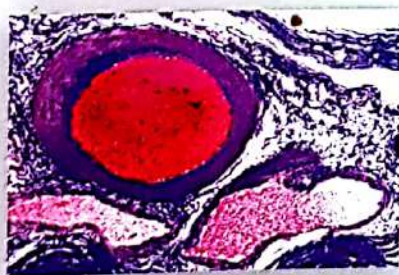
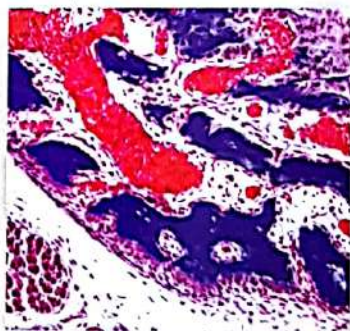
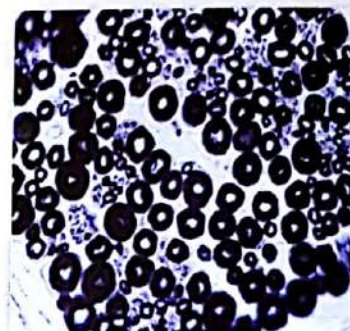
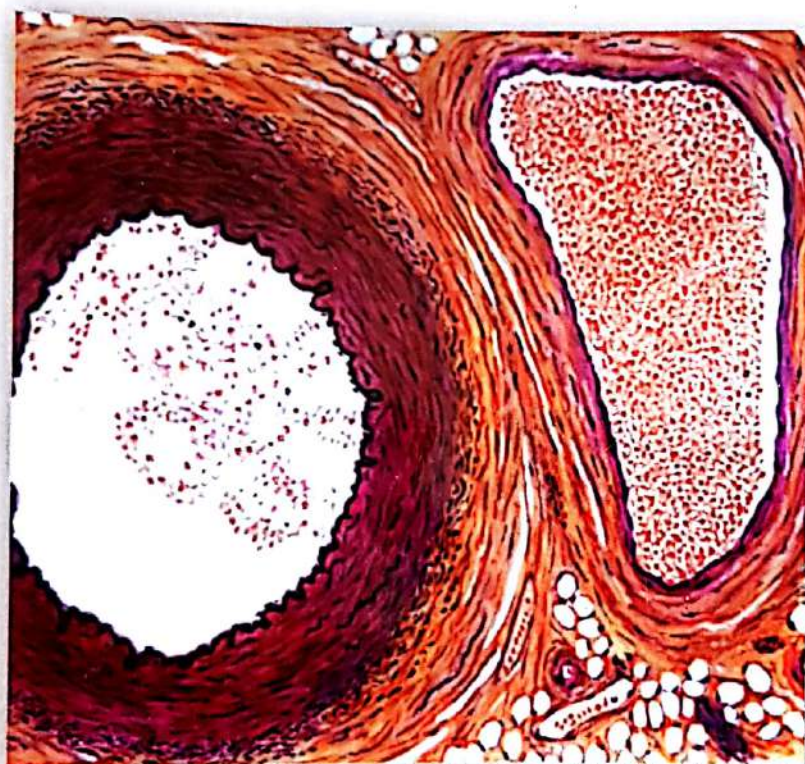


ویراست ششم

بافت شناسی



دکتر جعفر سلیمانی راد





برای دانشجویان پزشکی، رشته‌های وابسته علوم پزشکی و
بیولوژی انسانی

(ویراست ششم)



فروشگاه نشر حیدری

فروش و ارسال کلیه کتابهای پزشکی، دندانپزشکی
پرستاری، مامایی، پیراپزشکی، بهداشت
منابع ارشد، دکتری و دستیاری
خ انقلاب، روبروی دانشگاه تهران پاساژ فروزنده، همکف، پ ۳۳۳
۶۶۴۷۸۹۴۷-۶۶۴۹۲۷۸۶

بافت شناسی

تألیف

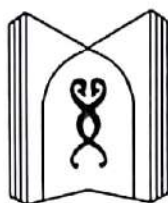
دکتر جعفر سلیمانی راد

استاد دانشگاه علوم پزشکی تبریز

شرکت گلپان نشر

بافت شناسی

برای دانشجویان پزشکی، رشته‌های وابسته علوم پزشکی و بیولوژی انسانی



تألیف: دکتر جعفر سلیمانی راد
استاد دانشگاه علوم پزشکی تبریز

نام کتاب: بافت‌شناسی

ناشر: انتشارات گلبن

واژه‌پردازی: گلبن - تفلیسی و قلیزاده

تدوین تصاویر، متن و طراحی داخلی و جلد: گلبن - حسن روشنایی

لیتوگرافی: دانا گراف

چاپ: گلبن

صحافی: گلبن

شمارگان: ۱۱۰۰ نسخه

نوبت چاپ: سوم ۱۳۹۲

قیمت: ۴۲۵/۰۰۰ ریال

شابک: ۹۷۸-۹۶۴-۱۵۰-۰۹۸-۸



مقابل دانشگاه تهران - خیابان ۱۲ فروردین - نبش شهدای ژاندارمری
شماره ۱۱۶ - طبقه سوم - تلفن: ۶۶۹۵۰۶۴۱

فهرست مطالب

فصل اول: اهمیت بافت‌شناسی و روشهای مطالعه بافتها ۱	فصل سوم: بافت پوششی ۳۹
اهمیت بافت‌شناسی ۱	بافت پوششی ساده ۳۹
میکروسکوپ و لزوم استفاده از آن در مطالعات بافت‌شناسی ۱	بافت پوششی مطبق ۴۰
آماده‌سازی بافت ۲	بافت پوششی متغیر ۴۰
تکنیکهای هیستوشیمیائی ۴	اختصاصات سطوح سلولهای پوششی ۴۰
تکنیکهای ایمونوهیستوشیمیائی ۴	اختصاصات سطوح جانبی ۴۳
میکروسکوپ الکترونی ۴	مولکولهای چسبندگی سلولی ۴۴
منابع ۵	اتصالات بین سلولی ۴۶
	اختصاصات سطح قاعده‌ای ۴۹
	تیغه پایه ۴۹
فصل دوم: بیولوژی سلولی ۷	پرده‌های مخاطی و سروزی ۵۰
غشاء سلولی ۷	بافت پوششی غده‌ای ۵۱
هسته ۱۵	منابع ۵۲
میتوکندریها ۱۹	
ریبوزومها ۲۱	فصل چهارم: بافت همبند ۵۳
شبکه آندوپلاسمی ۲۳	سلولهای بافت همبند ۵۳
دستگاه گلژی ۲۵	رشته‌های بافت همبند ۵۷
لیزوزوم ۲۶	ماده زمینه‌ای ۶۰
پروتئازوم ۲۸	انواع بافت همبند ۶۳
پراکسیزوم ۲۸	هیستوفیزیولوژی بافت همبند ۶۴
تیغه‌های حلقوی ۲۸	بافت چربی ۶۵
وزیکولها ۲۹	منابع ۶۷
سانتریولها ۳۰	
اسکلت سلولی ۳۰	فصل پنجم: غضروف ۶۹
میکروتوبولها ۳۰	غضروف شفاف ۷۱
میکروفیلaments ۳۱	غضروف ارتجاعی ۷۲
اجزاء غیرزنده سیتوپلاسمی ۳۲	غضروف فیبرو ۷۲
تقسیم سلولی ۳۳	رشد غضروف ۷۲
چرخه سلولی ۳۴	منابع ۷۳
مرگ سلولی و آپوپتوز ۳۷	
تطبیق شکل و ساختمان سلول با وظایف آن ۳۷	فصل ششم: استخوان ۷۵
منابع ۳۷	ماتریکس استخوان ۷۵

سلولهای استخوانی	۷۶
انواع استخوان از نظر شکل و ساختمان	۷۹
ساختمان میکروسکوپی استخوان	۸۰
استخوان متراکم	۸۰
استخوان اسفنجی	۸۳
رگها و اعصاب استخوان	۸۳
هیستوژنز استخوان	۸۴
مکانیسم کلسیفیکاسیون = مینرالیزاسیون	۸۶
استخوان سازی ثانویه و تجدید ساختمان استخوان پس از تولد	۸۷
ترمیم شکستگی استخوان	۸۸
مغز استخوان	۸۸
مفاصل	۸۹
منابع	۹۱

سلولهای خونی	۱۱۲
گلبولهای قرمز	۱۱۲
گویچه های سفید	۱۱۵
گرانولوسیتها	۱۱۵
آگرانولوسیتها	۱۱۸
پلاکتها	۱۲۰
خونسازی	۱۲۱
منابع	۱۲۶

فصل نهم: دستگاه گردش خون و لنف

ساختمان کلی رگهای خونی	۱۲۷
شریانها	۱۲۸
شریانهای عضلانی	۱۲۹
وریدها	۱۳۰
وریدچه ها	۱۳۱
اعصاب و رگها	۱۳۱
رگ رگها	۱۳۲
مویرگها	۱۳۳
اعمال مویرگها	۱۳۴
ارتباط شریانی - وریدی	۱۳۴
سیستم پورتی رگها	۱۳۴
قلب	۱۳۵
تغییرات سنی شریانها	۱۳۵
رگهای لنفی	۱۳۶
منابع	۱۳۶

فصل دهم: بافت عصبی

سلول عصبی یا نورون	۱۳۷
جسم سلولی یا پریکاریون	۱۳۷
رشته عصبی	۱۴۲
سیناپس	۱۴۲
ترمیم عصب	۱۴۴
نوروگلی	۱۴۴
دستگاه عصبی	۱۴۷
دستگاه عصبی محیطی	۱۴۷

فصل هفتم: بافت عضلانی

عضله مخطط	۹۳
ساختمان میکروسکوپی عضله مخطط	۹۳
ساختمان مولکولی میوفیلانمتها	۹۷
مکانیسم انقباض	۹۸
سیستم لوله های عرضی	۹۹
انتقال تحریک از عصب به عضله	۱۰۰
رگها و اعصاب حسی عضلات مخطط	۱۰۲
ترمیم عضله اسکلتی	۱۰۳
انواع سلولهای عضله مخطط	۱۰۳
عضله قلبی	۱۰۴
ویژگیهای سلولهای عضله قلبی با میکروسکوپ الکترونی	۱۰۴
سیستم هدایتی قلب	۱۰۵
عضله صاف	۱۰۶
مکانیسم انقباض عضله صاف	۱۰۷
منابع	۱۰۹

فصل هشتم: خون و خونسازی

پلازما	۱۱۱
--------	-----

۱۸۷	چرخه رشد مو
۱۸۸	ناخن‌ها
۱۸۹	غدد پستان
۱۸۹	سیستم مجاری در پستان
۱۹۰	ساختمان هیستولوژیک پستان
۱۹۱	ترشح شیر
۱۹۲	منابع

فصل سیزدهم: دستگاه گوارش ۱۹۳

۱۹۳	حفره دهان
۱۹۴	دندان‌ها
۱۹۴	ساختمان دندان
۱۹۶	تکامل دندان
۲۰۰	غدد بزاقی
۲۰۳	زبان
۲۰۴	ساختمان کلی لوله گوارش
۲۰۵	مری
۲۰۶	معهده
۲۰۸	غدد معده
۲۱۱	هیستوفیزیولوژی معده
۲۱۲	روده کوچک
۲۱۲	ساختمان کلی روده باریک
۲۱۵	اختصاصات ناحیه ای روده باریک
۲۱۷	هضم و جذب مواد در روده
۲۱۸	روده بزرگ
۲۲۰	عروق خونی و لنفی
۲۲۰	اعصاب
۲۲۲	منابع

فصل چهاردهم: پانکراس و کبد ۲۲۳

۲۲۳	پانکراس
۲۲۳	قسمت مترشحه خارجی پانکراس
۲۲۴	قسمت مترشحه داخلی پانکراس
۲۲۵	کبد
۲۲۷	عروق خونی کبد

۱۴۷	گانگلیونها
۱۵۰	اعصاب محیطی
۱۵۰	دستگاه عصبی اتونوم
۱۵۱	پایانه‌های اعصاب حسی و حرکتی
۱۵۲	دستگاه اعصاب مرکزی
۱۵۶	پرده‌های مغز و نخاع یا مننژها
۱۵۷	سد خونی - مغزی
۱۵۷	بطنهای مغزی و شبکه کوروئید
۱۵۸	مایع مغزی - نخاعی
۱۵۸	منابع

فصل یازدهم: دستگاه ایمنی ۱۶۱

۱۶۱	فاگوسیتها
۱۶۲	لنفوسیتها
۱۶۲	تکامل لنفوسیتها
۱۶۲	ایمنی هومورال
۱۶۶	ایمنی باواسطه سلولی
۱۶۷	بافتها و اعضاء لنفی
۱۶۷	بافتهای لنفاوی
۱۶۸	اعضاء لنفاوی
۱۶۸	تیموس
۱۷۱	عقدده‌های لنفی
۱۷۳	طحال
۱۷۵	لوزه‌ها
۱۷۶	منابع

فصل دوازدهم: پوست ۱۷۷

۱۷۷	اپیدرم
۱۷۹	سلولهای اپیدرم
۱۸۱	درم
۱۸۲	هیپودرم
۱۸۲	ضمائم پوست
۱۸۵	موها
۱۸۶	ساقه مو
۱۸۶	فولیکول مو

فصل هفدهم: سیستم آندوکراین ۲۶۳

هورمونها	۲۶۳
هیپوفیز	۲۶۴
آدنوهیپوفیز	۲۶۵
بخش دور یا لوب قدامی	۲۶۵
بخش لوله‌ای	۲۶۸
لوب میانی	۲۶۸
نوروهیپوفیز	۲۶۸
غده تیروئید	۲۶۹
چگونگی سنتز و ترشح هورمونهای تیروئیدی	۲۷۰
اثرات فیزیولوژیک T3 و T4	۲۷۱
غده پاراتیروئید	۲۷۲
غدد فوق کلیوی	۲۷۳
قشر	۲۷۳
مغز غده فوق کلیوی	۲۷۵
خون‌گیری غده فوق کلیوی	۲۷۵
غده پی‌نثال	۲۷۵
منابع	۲۷۶

فصل هیجدهم: دستگاه تناسلی زن ۲۷۷

تخمندان	۲۷۷
تخمک‌گذاری	۲۷۹
سیکل تخمدانی	۲۸۱
لوله رحم	۲۸۱
رحم	۲۸۲
آندومترיום	۲۸۲
سیکل رحمی	۲۸۵
لقاح و تشکیل جفت	۲۸۶
واژن	۲۸۸
اندام تناسلی خارجی	۲۸۹
منابع	۲۸۹

فصل نوزدهم: دستگاه تناسلی مرد ۲۹۱

بیضه‌ها	۲۹۱
---------	-----

انواع لبولها بر اساس سیستم گردش خون

کبدی	۲۲۸
سلولهای کبدی	۲۲۹
اعمال سلول کبدی	۲۲۹
مجاری صفراوی	۲۳۱
کیسه صفرا	۲۳۱
منابع	۲۳۳

فصل پانزدهم: دستگاه تنفس ۲۳۵

بخش هدایتی	۲۳۵
بخش تنفسی	۲۳۵
اپی‌تلیوم تنفسی	۲۳۵
حفره بینی	۲۳۶
سینوسهای مجاور بینی	۲۳۸
حنجره	۲۳۸
نای و برونشهای اولیه	۲۳۹
برونشیولها	۲۴۰
آلوئلها	۲۴۲
عروق و اعصاب ریوی	۲۴۵
پرده جنب	۲۴۵
منابع	۲۴۶

فصل شانزدهم: کلیه و دستگاه ادراری ۲۴۷

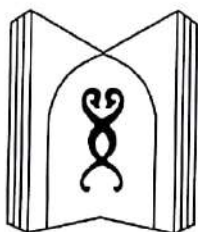
کلیه‌ها	۲۴۷
نفرون	۲۴۷
دستگاه جنب گلومرولی	۲۵۷
بافت بینابینی کلیه	۲۵۸
گردش خون کلیوی	۲۵۸
هیستوفیزیولوژی کلیه	۲۵۸
اعصاب و لنفاتیکهای کلیه	۲۵۹
مجاری دفعی	۲۵۹
کالیسها - لگنچه - حالب - مثانه	۲۵۹
مجرای ادرار یا پیشابراه	۲۶۰
منابع	۲۶۱

۳۰۵	فصل بیستم: چشم و گوش	۲۹۱	لوله‌های منی‌ساز
۳۰۵	چشم	۲۹۲	سلولهای اسپرماتوزئیک
۳۰۵	لایه فیبروز	۲۹۲	اسپرماتوگونیای
۳۰۷	لایه عروقی	۲۹۳	اسپرماتوسیت اولیه
۳۰۸	لایه عصبی یا شبکیه	۲۹۴	اسپرماتوسیت ثانویه
۳۰۸	سلولهای فتورسپتور	۲۹۴	اسپرماتید
۳۰۹	سلولهای پشتیبان شبکیه	۲۹۴	اسپرمیوژنز
۳۱۱	عدسی	۲۹۵	ساختمان اسپرم
۳۱۲	ساختمانهای ضمیمه چشم	۲۹۶	سلولهای سرتولی
۳۱۲	پلکها	۲۹۷	سیکل اپی‌تلیوم منی‌ساز
۳۱۳	دستگاه اشکی	۲۹۹	سلولهای بینابینی لایدیگ
۳۱۳	گوش	۲۹۹	مجاری ناقل اسپرم
۳۱۳	گوش خارجی	۳۰۱	غدد ضمیمه دستگاه تناسلی
۳۱۴	گوش میانی	۳۰۳	مایع انزالی
۳۱۴	گوش داخلی	۳۰۳	آلت تناسلی مردانه
۳۱۸	منابع	۳۰۴	منابع



HISTOLOGY

J. Soleimani Rad

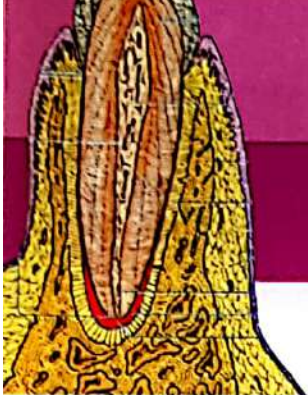


Tabriz University of Medical Sciences



Golban Medical Publications

اهمیت بافت‌شناسی و روشهای مطالعه بافتها



اهمیت بافت‌شناسی

بافت‌شناسی (histology) ساختمان میکروسکوپی ارگان‌های مختلف بدن و چگونگی ارتباط اجزاء آنها با عملکردشان را مورد بحث و بررسی قرار می‌دهد. یادگیری جزئیات ساختمانی ارگانها و اعضای مختلف برای فهم فعالیتهای بیولوژیک، بیوشیمیایی، فیزیولوژیک و تغییرات پاتولوژیک آنها ضروری است. بنابراین، بافت‌شناسی به‌عنوان یکی از پایه‌های اصلی علوم پزشکی و بیولوژی محسوب می‌شود.

میکروسکوپ و لزوم استفاده از آن در مطالعات بافت‌شناسی

یکی از نکات قابل ذکر در مورد لزوم استفاده از میکروسکوپ اشاره به محدودیتهای چشم انسان در دیدن اجسام ریز می‌باشد. بطوریکه قدرت تفکیک (resolution) چشم انسان، یعنی فاصله دونقطه‌ای که جدا از هم دیده می‌شوند، در حدود 0.1 میلی‌متر و کوچکترین ساختمان قابل مشاهده به‌وسیله آن حدود 40 میکرومتر می‌باشد. بنابراین برای مشاهده ارگانیسم‌های بسیار ریز و سلولهای تشکیل دهنده بافتها، انسان نیازمند استفاده از ابزارهای کمکی برای چشم است (اندازه سلولها و ارگانیسم‌های مختلف و واحدهای مورد استفاده در بافت‌شناسی در جدولهای ۱-۱ و ۱-۲ خلاصه شده است).

متداولترین ابزار مورد استفاده برای مطالعه ساختمان بافتها و ارگانها میکروسکوپ می‌باشد.

میکروسکوپیایی که در آنها از نور استفاده می‌گردد، به میکروسکوپیهای نوری (optic=light microscope) موسومند و قدرت تفکیک آنها در حدود 0.2 میکرون می‌باشد.

میکروسکوپیهای نوری دارای انواع مختلفی می‌باشند که عبارتند از:

میکروسکوپ نوری معمولی (light microscope)، میکروسکوپ فلورسانس (fluorescence microscope)، میکروسکوپ پلاریزان (polarizing microscope)، میکروسکوپ زمینه تاریک (dark field microscope) و میکروسکوپ فاز کنتراست (phase contrast microscope) و میکروسکوپ هم‌کانون (confocal).

میکروسکوپیهای کان‌فوکال (confocal microscope) میکروسکوپیهای هستند که با استفاده از اشعه لیزر به ایجاد تصاویر سه‌بعدی کمک می‌کنند.

از میکروسکوپیهای فوق، باتوجه به قابلیت هرکدام برای اهداف گوناگون استفاده می‌شود. در مطالعات هیستولوژیک و برای آگاهی از ساختمان بافتها و ارگانهای مختلف از میکروسکوپ نوری معمولی (LM) استفاده می‌گردد که در زیر به خصوصیات اصلی آن اشاره خواهد شد.

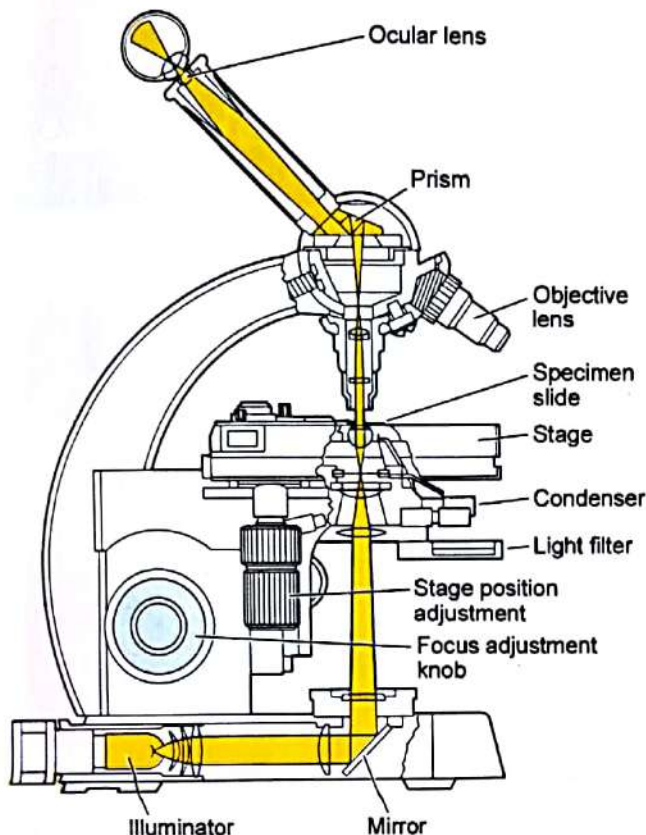
هر میکروسکوپ نوری دارای: کندانسور برای متمرکز کردن

جدول ۱-۱: اندازه سلولها و ارگانیسم‌های مختلف

تخمک انسان	$100\mu m$
سلول عضله مخطط (مقطع عرضی)	$10-100\mu m$
سلول عضله (مقطع عرضی)	$9-20\mu m$
لنفوسیت	$6-10\mu m$
باکتری	$0.1-10\mu m$
ویروس	$0.05-0.5\mu m$ ($50-500nm$)
ریبوزوم	$0.015\mu m$ ($15nm$)

جدول ۱-۲: واحدهای مورد استفاده در بافت‌شناسی بر حسب سیستم متریک

۱ meter (m)	= ۱۰۰۰ millimeter (mm)
۱ mm	= ۱۰۰۰ micrometer (μm)
$1\mu m$	= ۱۰۰۰ nanometer (nm)
۱ nm	= ۱۰ angstrom (Å)



شکل ۱-۱: تصویری ترسیمی از میکروسکوپ نوری و اجزای آن.

دسته نوری، عدسیهای شیئی (objective lens) برای بزرگنمایی تصویر و عدسیهای چشمی (ocular lens) برای انتقال تصویر به چشم بیننده می‌باشد. علاوه بر اجزاء اصلی فوق میکروسکوپ دارای یک صفحه (stage) برای قرار دادن جسم مورد مطالعه، پیچهای میکرومتر و ماکرومتر برای تنظیم و یک منبع نوری است (شکل ۱-۱).

برای مطالعه اجسام توسط میکروسکوپ، ضخامت جسم مورد مطالعه باید به اندازه‌ای باشد که نور پس از عبور از کندانسور بتواند از آن عبور کرده و به عدسی شیئی برسد. بنابراین، جهت مطالعه بافتها و ارگانهای مختلف باید آنها را با روش خاصی آماده و سپس به ضخامت ۵-۱۰ میکرون برش داد که این اعمال در مجموع آماده‌سازی بافت نامیده می‌شود.

ایجاد پیوند متقاطع ← آماده‌سازی بافت (Tissue preparation)

روش آماده‌سازی بافتها جهت مطالعات میکروسکوپی شامل مراحل زیر می‌باشد:

- ۱- نمونه‌برداری: برای مطالعه ساختمان ارگانها، تکه‌های کوچک ۲-۵ میلیمتر از آنها مورد نیاز می‌باشد که عمل برداشتن تکه‌های کوچک را نمونه‌برداری و خود تکه بافتی را «نمونه» (specimen) می‌نامند. نمونه‌برداری به دو صورت انجام می‌گیرد: الف) نمونه‌برداری از بدن موجود زنده که اصطلاحاً biopsy نامیده می‌شود و با استفاده از سوزنهای ویژه‌ای انجام می‌گیرد. ب) نمونه‌برداری از جسد مرده و autopsy گفته می‌شود.

۲- ثابت کردن بافت (Fixation): بعد از مرگ موجود زنده، فعالیت آنزیمهای درون سلولی باعث فاسد شدن و تخریب ساختمان سلولی و بافتی می‌گردد. بنابراین، برای جلوگیری از تغییرات پس از مرگ، نمونه‌های بافتی جدا شده از بدن بایستی بلافاصله در داخل محلولهای ثابت کننده (fixative) قرار گیرند که این عمل را ثابت کردن بافت می‌نامند. محلولهای ثابت کننده ضمن پیوند با پروتئین‌ها، باعث غیرفعال شدن آنزیمها شده و از انهدام ساختمان سلولها و بافتها جلوگیری می‌کنند. محلولهای فیکساتیو بسیار متنوعند ولی معمولی‌ترین آنها برای استفاده در آزمایشگاه بافت‌شناسی و آسیب‌شناسی فرمالین ۱۰ درصد می‌باشد. به‌منظور فیکسه کردن بافتها، آنها را بمدت ۲۴-۴۸ ساعت (بسته به نوع و اندازه نمونه بافتی) در محلول فیکساتیو قرار می‌دهیم.

۳- آبگیری (Dehydration): بافتها بطور طبیعی دارای مقداری آب هستند که اگر از بافت خارج نگردد، مانع نفوذ برخی از مواد آماده کننده (مانند پارافین) بداخل بافت

نمونه توسط دستگاهی به نام میکروتوم (microtome) به ضخامت $5-10\mu$ برش داده می‌شود.

۷- چسباندن (Mounting) : در این مرحله، برشهای

تهیه شده روی لام تمیز یا حاوی ماده چسباننده مانند ژلاتین قرار داده می‌شود تا روی لام بچسبد. پس از این مرحله، نمونه آماده شده بایستی رنگ‌آمیزی شده و با میکروسکوپ مطالعه شود.

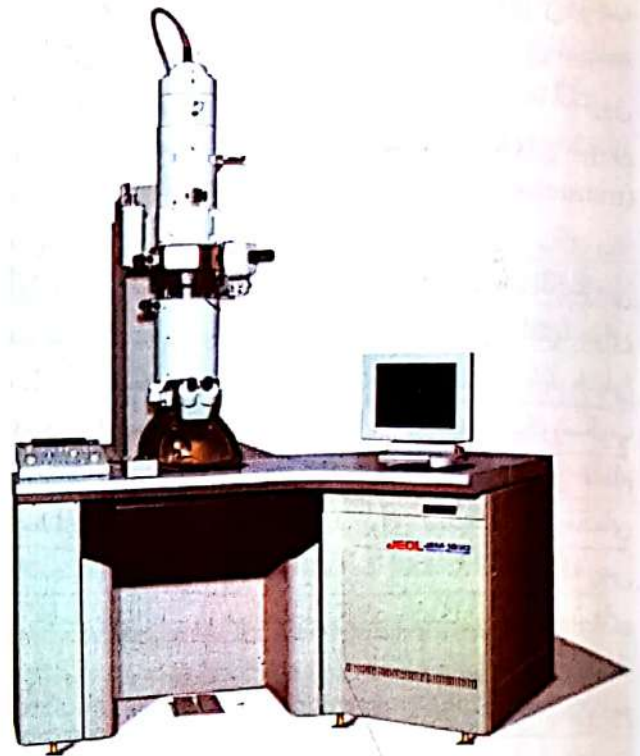
۸- رنگ‌آمیزی (Staining) : ساده‌ترین و معمولی‌ترین

نوع رنگ‌آمیزی که در اکثر آزمایشگاهها برای اطلاع از ساختمان بافتها انجام می‌گیرد، رنگ‌آمیزی هماتوکسیلین - ائوزین (H & E) می‌باشد. هماتوکسیلین یک ماده رنگی بازی است و ساختمان‌هایی که با آن رنگ می‌گیرند برنگ آبی تا بنفش دیده می‌شوند و به ساختمان‌های بازوفیل موسومند. ائوزین یک ماده رنگی اسیدی است و ساختمان‌هایی که با آن رنگ می‌گیرند برنگ قرمز دیده می‌شوند و به ساختمان‌های اسیدوفیل یا ائوزینوفیل موسومند. بعنوان مثال، هسته ساختمانی بازوفیل و سیتوپلاسم ساختمانی اسیدوفیل می‌باشد.

برای مشاهده اجزای معین بافتی از رنگ‌آمیزی اختصاصی استفاده می‌شود که در بعضی رنگ‌آمیزیهای اختصاصی از چند ماده رنگی استفاده می‌شود. بعنوان نمونه، از رنگ‌آمیزیهای اختصاصی، PAS (periodic acid schif reaction) را می‌توان نام برد که برای نشان دادن گلیکوپروتئین‌ها بکار می‌رود و ساختمانها و موادی که با آن رنگ می‌گیرند قرمز - ارغوانی شده و اصطلاحاً PAS مثبت نامیده می‌شوند. در رنگ‌آمیزی وان گیشن (Van Gieson method) عضلات برنگ زرد و الیاف کلاژن قرمز ارغوانی دیده می‌شوند. در رنگ‌آمیزی تری کروم (trichrome method) از سه ماده رنگی بصورت مخلوط استفاده می‌شود که اجزاء مختلف را برنگ‌های متفاوت نشان می‌دهد. در رنگ‌آمیزی نقره (silver method) برخی مواد داخل سلولی و خارج سلولی با احیای نقره، باعث پیدایش رسوب سیاه رنگی در محل احیا می‌گردد.

متاکرومازی (Metachromasia) : در مواردی، رنگ

بافت رنگ‌آمیزی شده متفاوت از رنگ اصلی ماده رنگ‌کننده می‌باشد که این خاصیت را متاکرومازی می‌نامند. تعداد معدودی از بافتها و رنگها متاکروماتیک می‌باشند. برای



شکل ۱-۲ : میکروسکوپ الکترونی عبوری (transmission).

می‌گردد. به منظور آبیگری بافت، نمونه را به ترتیب در الکل ۵۰٪، ۷۰٪، ۹۰٪ و مطلق قرار می‌دهیم که با این عمل آب بافت جذب الکل شده و الکل جایگزین آن می‌گردد. سپس نمونه را در داخل محلولی بنام گزیلول قرار می‌دهیم (شفاف‌سازی) که گزیلول جایگزین الکل می‌گردد (گزیلول حلال پارافین می‌باشد و امکان نفوذ آن به داخل بافت را فراهم می‌کند).

۴- آغشته‌سازی (Infiltration) : در این مرحله نمونه را

در داخل پارافین مذاب قرار می‌دهیم تا بداخل بافت نفوذ کند. پارافین در دمای اطاق، جامد می‌باشد و در درجه حرارت ۵۰-۶۰ درجه بصورت مذاب در می‌آید. تا این مرحله از روند جداسازی بافت هم بطور دستی و هم بطور اتوماتیک توسط دستگاهی به نام اتوتکنیکون امکان پذیر است.

۵- قالب‌گیری (Embedding) : نمونه آغشته شده با

پارافین در این مرحله، در داخل قالب پر از پارافین مذاب قرار می‌گیرد. ضمن انجماد پارافین، نمونه نیز در داخل آن باقیمانده و آماده مقطع‌گیری می‌گردد.

۶- مقطع‌گیری (Sectioning) : قالب پارافینی حاوی

یک صفحه فلورسنت برخورد نموده و با فعال کردن آن موجب پیدایش فوتون‌های نوری و دیده شدن بافت روی صفحه فلورسنت می‌گردد، چون در اینگونه میکروسکوپ‌ها الکترون از نمونه عبور می‌کند، آنها را میکروسکوپ الکترونی عبوری (transmission electron microscope = TEM)

می‌نامند (شکل ۱-۲).

آماده‌سازی نمونه‌ها برای مطالعه با میکروسکوپ الکترونی بسیار دقیق‌تر و پیچیده‌تر از آماده‌سازی بافتها برای مطالعه با میکروسکوپ نوری است. اندازه نمونه باید خیلی کوچکتر از نمونه‌هایی باشد که برای مطالعه با میکروسکوپ نوری در نظر گرفته شده تا فیکساتیو بطور کامل تمام قسمت‌های بافت را فیکسه نماید. برای قالب‌گیری از ماده‌ای پلاستیکی مانند epone یا آرالدایت استفاده می‌شود که پس از جامد شدن بسیار سخت می‌گردد و امکان تهیه برشهای خیلی نازک را فراهم می‌آورد. برای مقطع‌گیری از میکروتوم‌های پیشرفته‌تری به نام اولترامیکروتوم استفاده می‌شود که قادرند برشهایی به ضخامت ۶۰-۱۰۰ nm تهیه نمایند. مقاطع آماده شده برای مطالعه با EM را بجای رنگ‌آمیزی از محلولهای حاوی املاح سنگین (نظیر املاح سرب) عبور می‌دهند که این املاح در نواحی مختلف سلول بطور متفاوت رسوب می‌نمایند. قسمت‌هایی که املاح سنگین بر روی آنها رسوب کرده نسبت به الکترون‌ها غیرقابل عبورند و در نتیجه در میکروگرافهای الکترونی (تصاویر به دست آمده از EM) بصورت تیره دیده می‌شوند و به نواحی الکترون‌متراکم (electron-dense) معروفند. قسمت‌هایی که الکترون‌ها از آنها عبور می‌نمایند، روشن دیده می‌شوند و به نواحی (electrolucent) موسومند. بنابراین تصاویر بدست آمده از EM همیشه سیاه - سفید می‌باشند.

در نوع دیگری از میکروسکوپیهای الکترونی که به میکروسکوپ الکترونی scanning (SEM) موسومند، ویژگی‌های سطح نمونه‌ها (بدون تهیه برش) مورد مطالعه قرار می‌گیرد. تصاویر حاصله از SEM دارای حالت سه بعدی می‌باشند. باتوجه به مراحل مختلف آماده‌سازی بافت هرگونه ساختمان غیرطبیعی که به علت نحوه آماده‌سازی، در مطالعات میکروسکوپی مشاهده می‌گردد، artifact گفته می‌شود.

برای اطلاع بیشتر در زمینه روشهای مختلف آماده‌سازی و رنگ‌آمیزی بافتها می‌توانید به کتب مربوط به تکنیک‌های هیستولوژی، هیستوپاتولوژی و هیستوشیمی مراجعه نمایید. از دیگر روشهای هیستولوژیک که به بررسی جزئیات بیشتر

نمونه بافت غضروفی پس از رنگ‌آمیزی با محلول رایت (محلول رایت آبی رنگ می‌باشد) برنگ ارغوانی دیده می‌شود. این امر یک پدیده فیزیکی و به علت تراکم مواد رنگ‌پذیر در یک بافت می‌باشد.

تکنیک‌های هیستوشیمیائی

(Histochemical techniques)

این تکنیک برای نشان دادن ترکیب شیمیائی در داخل بافت مورد استفاده قرار می‌گیرد. ارزیابی فعالیت‌های سلولی از قبیل تولید و یا میزان تولید یک آنزیم، با استفاده از رنگ‌آمیزی، به روش هیستوشیمیائی آنزیمها موسوم است. در این روش نه خود آنزیم بلکه ترکیبات حاصل از فعالیت آنزیم، رنگ‌آمیزی می‌گردد.

تکنیک‌های ایمونو هیستوشیمیائی

(Immunohistochemical techniques)

در این روش با تهیه آنتی‌بادی بر علیه اجزاء تشکیل دهنده سلولی و نشاندار کردن آنتی‌بادی با آنزیم یا یک ماده رنگی دیگر می‌توان پروتئین‌های ویژه‌ای را در بافتها و سلولها محل‌یابی (localization) نمود. اگر برای نشاندار کردن آنتی‌بادی از مواد فلورسنت استفاده شود، روش را بعنوان ایمونوفلورسانس (immunofluoresence) نیز می‌نامند. در روشهای فوق برای جلوگیری از غیرفعال شدن آنزیم برای فیکسه کردن بافت از فیکساتیوهای خاص و یا از روشهای انجمادی استفاده شده و برای بریدن آنها از cryotome بهره می‌گیرند.

میکروسکوپ الکترونی

(Electron microscope = EM)

قدرت تفکیک میکروسکوپیهای نوری در حدی نیست که بتوان ساختمان دقیق اجزاء و ارگانهای درون سلولی را بوسیله آن مطالعه نمود. بنابراین برای مشاهده و مطالعه ساختمانهای فوق از میکروسکوپ الکترونی استفاده می‌شود. در میکروسکوپ الکترونی برای مشاهده بافت بجای نور از الکترون استفاده می‌گردد که باتوجه به طول موج بسیار کم پرتوهای الکترونی (electron beam) قدرت تفکیک میکروسکوپ الکترونی در حد ۱ nm می‌باشد. الکترون مورد استفاده در میکروسکوپ الکترونی با عبور برق فشار قوی (۱۰۰ kv) از رشته (element) تنگستنی تأمین می‌گردد. چون الکترون بوسیله چشم قابل رویت نمی‌باشد، الکترونهای ساطع شده ضمن عبور از نمونه مورد مطالعه با

کردن مایع روئی با سرعتهای بالاتر) انجام می‌گیرد. در این روش با توجه به متفاوت بودن ضریب رسوب اجزاء مختلف، می‌توان یک جزء یا ارگان را از بقیه اجزاء جدا کرد.

تکنیک‌های هیبریداسیون

(Hybridization techniques)

در این روش با استفاده از ایجاد پیوند میان دو رشته DNA یا RNA که هم بر روی رشته‌های جدا شده و هم در مقاطع بافتی و مستقیماً در سلولها (insitu hybridization) انجام می‌گیرد، می‌توان حضور یک ژن یا توالی خاصی را در یک سلول و یا روی یک کروموزوم نشان داد.

بافتها و سلولها و ارزیابی عملکرد آنها کمک می‌کند عبارتند از:

کشت سلول و بافت

(Cell and tissue culture)

این روش برای مطالعه رفتار سلولها و بافتها، ارزیابی اثرات داروها و مواد مختلف بر آنها، استفاده از سلولها برای مهندسی بافت (tissue engineering) و سلول درمانی مورد استفاده قرار می‌گیرد.

جداسازی اجزای سلولی

(Cell fractionation)

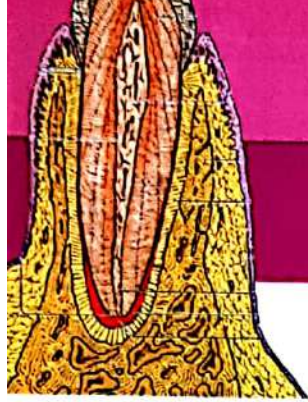
این روش با استفاده از سانتریفوژ افتراقی (سانتریفوژ

منابع

1. Borysenko M and Beringer T: Functional Histology, Third edition, Brown and Company. Bostone. Chapter 1, 1989.
2. Bullock G R and Petrusz P: Techniques in immunocytochemistry. Academic press. London NewYork Vol, 1, 1982.
3. Casselman W G B: Histochemical Technique. John Wiley Sons. Inc, NewYork. PP. 148-161, 1959.
4. Hotz H M: Worthwhile facts about fluorescence microscopy. Carl Zeiss Publication D-7082, Oberkochen. 1977.
5. Junqueira LC and Carneiro J: Basic Histology. Eleventh edition, Lange Medical

- Publications; McGraw-Hill. NewYork. Chapter 1. 2005.
6. Karnovskyde-glutaraldehyde fixative of high osmolality for use in electron microscopy. J. Cell Biol, 27^ 137A-138A, 1965.
7. Lillie R D and Fullmer H M : Histopathologic Technique and Practical Histochemistry. Mc Graw-Hill Book Co., NewYork. PP. 539-540, 1976.
8. Reynoldd E S: The use of lead citrate at high pH as an electron-opaque stain in electron microscopy. J Cell Biol., 17: 208-212, 1963.
9. Pearse A G E: Histochemistry Theoretical and Applied. Churchill Livigstone, Edinburge. Vol, 1, 1980.

بیولوژی سلولی (Cell Biology)



ساختمانهایی مشخص دیده می‌شوند و کار معینی انجام می‌دهند، ارگانل (organelle) نامیده می‌شوند. قسمت مایع و ژله مانند سیتوپلاسم را که همه ارگانلها را دربر گرفته سیتوزول (مایع سلولی = cytosole) یا ماتریکس داخل سلولی (intracellular matrix) می‌نامند.

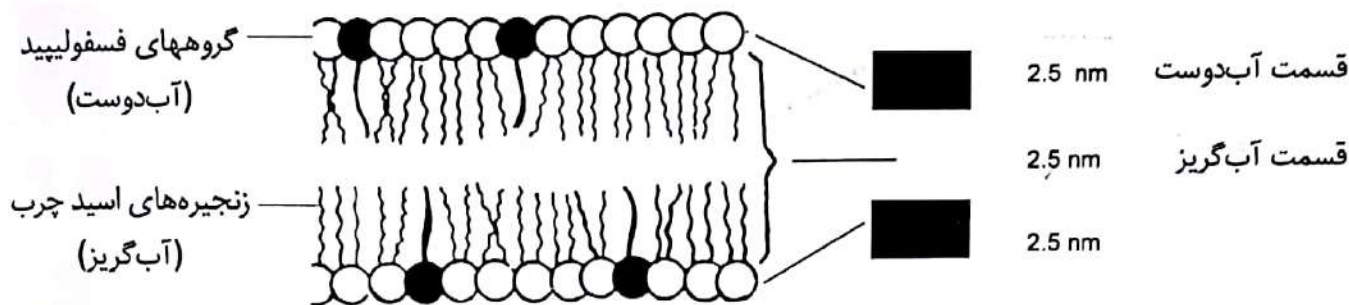
سیتوزول حاوی آب، الکترولیتها، املاح، پروتئینها، پلی ساکاریدها، لیپیدها، آنزیمهای متعدد و اسیدهای نوکلئیک می‌باشد که بستر مناسبی را برای فعالیتهای درون سلولی فراهم می‌کند. ساختمان و عملکرد ارگانلهای سلولی در زیر بطور جداگانه مورد بحث قرار خواهد گرفت.

غشاء سلولی (Cell membrane)

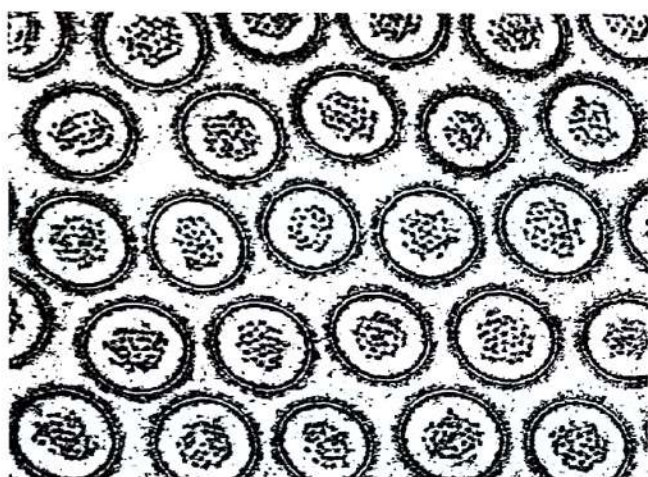
غشاء سلولی یا غشاء پلاسمائی (plasmalemma) ساختمانی است به ضخامت ۷ تا ۱۰ نانومتر که محدوده سلول را معین کرده و به عنوان سد با نفوذپذیری کاملاً انتخابی مبادله مواد بین سلول و محیط اطرافش را کنترل می‌کند. بنابراین مهمترین نقش غشاء حفظ ترکیب داخل سلولی است که متفاوت از ترکیب خارج سلولی است. براین اساس اولین نشانه‌های آسیب سلولی، متورم شدن سلول می‌باشد که در اثر از بین رفتن قدرت انتخابی غشاء و هجوم مواد به داخل سلول بوجود می‌آید. غشاء، ساختمانی است که بطور عمده از لیپیدها و پروتئینها تشکیل شده؛ باوجود این، مقداری کربوهیدرات نیز بصورت متصل به لیپیدها و

از آنجا که سلول همه اعمال حیاتی یک موجود کامل را در مقیاسی محدودتر انجام می‌دهد، بعنوان واحد حیات محسوب می‌گردد. ولی چون همه بافتها و ارگانهای بدن از اجتماع سلولها تشکیل شده‌اند، بطور مرسوم سلول را واحد ساختمانی بدن می‌نامند.

همه سلولها بوسیله غشایی بیولوژیک (biologic membrane) که غشاء سلولی نامیده می‌شود، از محیط اطراف خود جدا شده‌اند. محتویات درون غشاء سلولی را سیتوپلاسم (cytoplasm) می‌نامند که حاوی اجزاء سلولی است. سلولها در موجودات تک سلولی مانند باکتریها، بسیار ریز هستند (۱ تا ۵ میکرون) و همه اجزای سلولی از جمله مولکولهای DNA در درون سیتوپلاسم پراکنده هستند و هیچ ساختمان غشاداری در درون سلول دیده نمی‌شود. اینگونه سلولها را که فاقد هسته می‌باشند، سلولهای پروکاریوت (prokaryotic) می‌نامند. در موجودات پرسلولی، DNA در درون ساختمان مشخصی بنام هسته قرار دارد که بوسیله غشا از بقیه اجزاء سیتوپلاسمی جدا شده است. اینگونه سلولها را که در زیر میکروسکوپ نوری از دو قسمت هسته و سیتوپلاسم تشکیل شده‌اند، سلولهای یوکاریوت (eukaryotic cell) می‌نامند. در سلولهای یوکاریوت علاوه بر هسته، ساختمانهایی دیگری مانند میتوکندری، شبکه آندوپلاسمی، لیزوزوم و دستگاه گلژی نیز بوسیله غشا محصور شده‌اند. اجزائی که در درون سیتوپلاسم بصورت



شکل ۱-۲: تصویری شماتیک از فسفولیپید دو لایه در غشاء سلولی. به قرارگیری گروههای فسفات در طرفین و دنباله‌های اسید چرب در مرکز توجه نمائید. نحوه قرارگیری این لایه‌ها باعث می‌شود غشاء با میکروسکوپ الکترونی بصورت سه لایه یعنی دو خط تیره در طرفین و یک خط روشن در وسط دیده شود (قسمت راست تصویر). این منظره از رسوب اسمیوم و املاح سنگین در قسمت‌های آب دوست حاصل می‌شود.

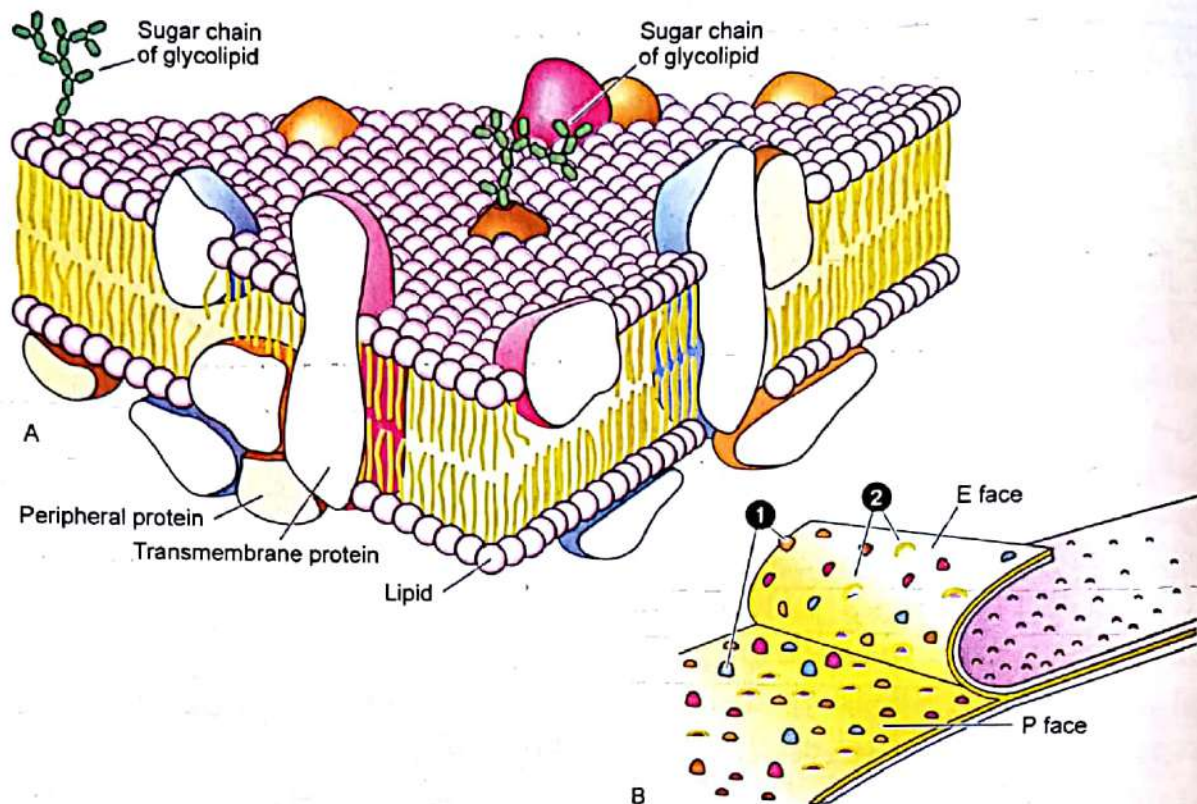


پروتئینها در غشا دیده می‌شوند. کربوهیدرات‌های غشا معمولاً از نوع الیگوساکاریدها (متشکل از چند واحد قندی یا ساکارید) هستند و بصورت گلیکولیپید یا گلیکوپروتئین در سطح خارجی غشا دیده می‌شوند.

لیپیدهای غشاء: لیپیدها بصورت دو لایه موازی هم (lipid bilayer) اساس ساختمان غشا را تشکیل می‌دهند. لیپیدهای غشائی شامل فسفولیپیدها متشکل از فسفاتیدیل کولین - فسفاتیدیل سرین - فسفاتیدیل اتانول آمین، اسفنگومیلین و کلسترول می‌باشند. فسفولیپیدها مولکولهایی هستند که از یک قسمت سر مانند و یک دنباله متصل به آن تشکیل شده‌اند. قسمت سری آن که به سر قطبی (polar head) نیز موسوم است، حاوی گروه فسفات بوده و آب دوست (hydrophilic) می‌باشد. قسمت دنباله از دو زنجیره اسید چرب تشکیل شده و آب‌گریز (hydrophobic) می‌باشد و دنباله غیر قطبی (nonpolar tail) نیز نامیده می‌شود. قرارگیری فسفولیپیدها در ساختمان دو لایه غشا بترتیبی است که قطبهای هیدروفیل آنها در طرفین و دنباله‌های هیدروفوب آنها در مرکز قرار گرفته است (شکل ۱-۲). در نمونه‌های آماده شده برای میکروسکوپ الکترونی، اسمیوم تتراکساید (بعنوان فیکساتیو) و املاح سنگین مورد استفاده برای ایجاد کنتراست چون محلول در آب هستند، فقط در نواحی هیدروفیل (طرفین غشا) رسوب کرده و باعث می‌شوند که غشاء در تصاویر میکروسکوپ الکترونی بصورت ساختمانی سه لایه (دو لایه تیره در طرفین و یک لایه روشن در وسط) دیده شود (اشکال ۱-۲ و ۲-۲). از آنجا که ساختار میکروسکوپی تمام غشاءها مشابه می‌باشد، ساختمان سه لایه غشاء را غشاء واحد (unit membrane) می‌نامند.

شکل ۲-۲: میکروگراف الکترونی از میکروویلی‌های سلولهای پوششی روده. به ساختمان سه لایه غشاء (دو لایه تیره در طرفین و یک لایه روشن در وسط) توجه نمائید. در سطح خارجی غشاء، لایه نسبتاً متراکمی دیده می‌شود که بیانگر روکش سلولی یا گلیکوکالیکس می‌باشد و از کربوهیدراتهای متصل به پروتئینها و لیپیدها تشکیل شده است (3).

از دیگر لیپیدهای غشائی، کلسترول می‌باشد که در حد فاصل اسیدهای چرب قرار گرفته است (شکل ۱-۲). کلسترول با توجه به ماهیت اتصالش با فسفولیپیدها از فاصله‌گیری یا فشرده شدن بیش از حد آنها تحت شرایط مختلف مثلاً دما، جلوگیری می‌کند. بدین ترتیب کلسترول در حفظ سیالیت غشاء نقش دارد. ساختار لیپیدها در لایه داخلی (سیتوپلاسمی) و خارجی غشاء نامتقارن می‌باشد. بعنوان نمونه، لایه خارجی عمدتاً حاوی فسفاتیدیل کولین و اسفنگومیلین ولی لایه داخلی حاوی فسفاتیدیل اتانول آمین و فسفاتیدیل سرین می‌باشد.



شکل ۲-۳: A. تصویری شماتیک از ساختمان مولکولی غشاء سلولی. مولکولهای فسفولیپید دولایه بطور موازی و مولکولهای کلسترول بطور پراکنده در بین آنها قرار گرفته‌اند. پروتئین پراکنده در بین لایه‌های فسفولیپیدی دیده می‌شود (مدل موزائیک). پروتئینهای محیطی عمدتاً در سطح سیتوپلاسمی و بمقدار کمتر در سطح بیرونی قرار گرفته‌اند. پروتئین‌های اینتگرال در دو حالت نیمه فرو رفته به ضخامت دولایه فسفولیپیدی و یا طی دو لایه قابل مشاهده‌اند. کربوهیدرات‌های الیگوساکاریدی متصل به پروتئین‌ها (گلیکوپروتئین) یا لیپیدها (گلیکولیپید) دیده می‌شوند. B. دو لایه جدا شده غشاء سلولی بوسیله شکست انجمادی، به سطح E (لایه خارجی) و P (پروتوپلاسمی) و پروتئین‌های برآمده شده از سطح آنها (۱) و فرو رفتگی محل قرارگیری آنها (۲) که بیانگر قرار داشتن پروتئین در لایه داخلی یا خارجی است توجه نمایند.

پروتئین‌های محیطی: این پروتئین‌ها در سطوح داخلی و خارجی غشاء قرار دارند (شکل ۲-۳) و بسیاری از آنها در انتقال سیگنال‌ها از غشاء به داخل سلول دخیلند. این پروتئین‌ها ارتباط سستی با غشاء دارند و با تغییرات غلظت یونی یا pH محیط، بسادگی از غشاء جدا می‌شوند.

پروتئین‌های اینتگرال: پروتئین‌های درشت مولکولی هستند که از دو لایه لیپیدی عبور کرده و در هر دو سطوح غشاء دیده می‌شوند و به همین دلیل پروتئین‌های عبوری یا خلال غشائی (transmembrane protein) نیز نامیده می‌شوند. پروتئین‌های اینتگرال را بسته به اینکه یک یا چند بار از غشاء عبور کرده باشند یک گذری (one pass) یا چند گذری (multi pass) نیز می‌نامند (شکل ۲-۴). برخی از پروتئین‌های

ضمناً، گلیکولیپیدها که دارای زنجیره‌های الیگوساکاریدی هستند، انحصاراً در لایه خارجی غشاء و فسفاتیدیل اینوزیتول که نقش مهمی در پیام‌رسانی سلولی دارد در لایه داخلی غشاء دیده می‌شوند.

پروتئین‌های غشاء: پروتئین‌ها در اکثر غشاء‌ها حدود پنجاه درصد وزن غشاء را تشکیل می‌دهند و در مقایسه با لیپیدها که ساختار اصلی غشاء را تشکیل می‌دادند مسئول وظایف عملکردی غشاء می‌باشند. پروتئین‌های غشائی به دو صورت محیطی (peripheral proteins) و اینتگرال یا داخلی (integral proteins) دیده می‌شوند و انواع آنها در ارگان‌ها و سلول‌های مختلف می‌تواند متفاوت باشد.

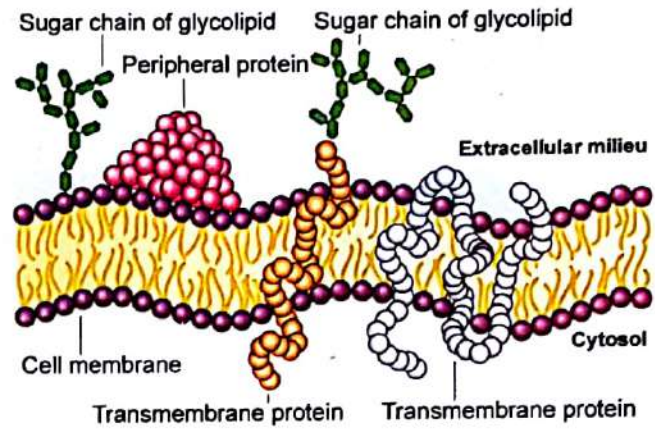
سلولهای مجاور بهم می‌باشد، بلکه به نظر می‌رسد که در برقراری ارتباط بین سلولهای مجاور، عمل به عنوان رسپتور و شناسایی سلولی نیز نقش داشته باشد.

باتوجه به ماهیت سیال لیپیدهای غشائی و اینکه پروتئین‌های اینتگرال شبیه تکه‌های یخ شناور در داخل فسفولیپید مایع دیده می‌شوند، اصطلاحاً گفته می‌شود که مدل غشاء از نظر ساختمانی موزائیک سیال (fluid mosaic model) می‌باشد. پروتئین‌های اینتگرال با داشتن نواحی هیدروفیلیک و هیدروفوبیک که در مجاورت نواحی هیدروفیلیک و هیدروفوبیک لیپید دولا به قرار می‌گیرند، ارتباط بسیار محکمی با لیپیدهای غشائی دارند و استخراج آنها از غشاء باعث از هم گسیختگی غشاء می‌گردد. پروتئین‌های اینتگرال می‌توانند در درون غشاء جابجا شوند ولی به دلیل اتصال برخی از آنها به اجزاء اسکلتی سلول جابجائی آنها دارای محدودیت است. پروتئینهای غشائی همانند لیپیدها در سطح داخلی و خارجی غشاء نامتقارن هستند. پروتئینهای غشائی پس از ساخته شدن در شبکه آندوپلاسمی دانه‌دار به دستگاه گلژی منتقل و توسط وزیکولهای حامل به غشاء انتقال می‌یابند. در بعضی قسمت‌های غشاء فسفولیپیدها و کلسترول تجمع یافته و باعث ضخیم‌شدگی غشاء می‌شوند، این نواحی که حاوی پروتئینی‌های زیادی نیز می‌باشند شناورهای لیپیدی (lipid raft) نامیده می‌شوند.

سیستمهای انتقال غشاء: بطوریکه اشاره شد یکی از وظایف اصلی غشاء انتقال مواد از محیط اطراف سلول بدرون آن و بالعکس می‌باشد که این عمل به چهار طریق انجام می‌گیرد.

۱- **انتشار (Diffusion):** مبادله مواد محلول در چربی، آب و گازهای اکسیژن و دی‌اکسیدکربن تحت تأثیر شیب غلظت یا شیب الکتریکی بین سلول و محیط اطراف آن انتشار نامیده می‌شود. در صورتیکه انتشار مواد با اتصال به مولکولهای دیگر تسریع گردد، آن را انتشار تسهیل شده (facilitated diffusion) می‌نامند. چون انتشار تسهیل شده با دخالت پروتئین‌های اینتگرال صورت می‌گیرد، پروتئین‌های دخیل در این امر را بعنوان حامل (porter) و یا انتقال دهنده (transporter) نیز می‌نامند.

۲- **انتقال فعال (Active transport):** نقل و انتقال

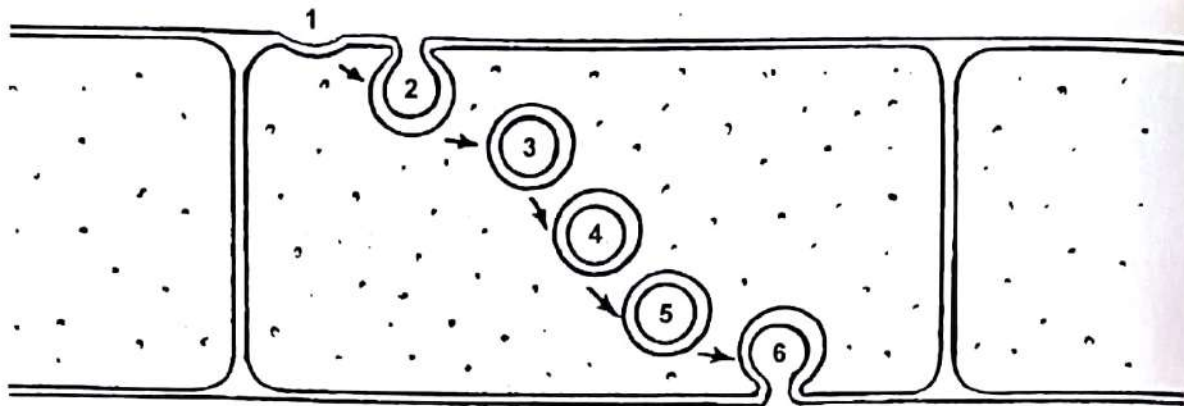


شکل ۲-۴: تصویری شماتیک از غشاء برای نشان دادن پروتئینهای اینتگرال یک‌گذری و چندگذری که یک یا چند بار از ضخامت غشاء عبور کرده‌اند (4).

اینتگرال تا حدی در درون لیپید دولا به فرو رفته‌اند و فقط در سطح داخلی یا خارجی غشاء دیده می‌شوند (شکل ۲-۳). از آنجا که مواد محلول در آب قادر به عبور از لیپید دولا به نمی‌باشند (بعلت وجود ناحیه آب گریز در مرکز). عقیده بر این است که پروتئین‌های اینتگرال بعنوان کانالهایی برای مبادله مواد محلول در آب، از قبیل یونها، عمل می‌کنند. عملکرد کانال مانند این پروتئین‌ها با فرضیه وجود منافذ در غشاء که توسط فیزیولوژیست‌ها مطرح می‌گردد مطابقت می‌نماید.

پروتئینهای اینتگرال برخلاف پروتئینهای محیطی ارتباط بسیار محکمی با غشاء سلولی دارند و فقط با استفاده از پاک‌کننده‌ها (detergents) قابل استخراج از غشاء می‌باشند. مطالعه غشاء با میکروسکوپ الکترونی و پس از آماده‌سازی با روش شکست انجمادی قرارگیری پروتئینها در لایه‌های لیپیدی و پراکندگی آنها در بین مولکولهای چربی را بخوبی نشان می‌دهد (شکل ۲B-۲).

باید توجه داشت که نوع پروتئین‌ها و هم چنین نسبت پروتئین‌ها و لیپیدها در غشاءهای مختلف نیز متفاوت هستند. مثلاً میلین در اطراف رشته‌های عصبی بطور عمده از لیپید، ولی غشاء محصور کننده میتوکندریها عمدتاً از پروتئین تشکیل شده است. علاوه بر این، غشاء پلاسمایی نسبت به غشاهای محصور کننده ارگانلها ضخیم‌تر بوده و کربوهیدراتهای متصل به پروتئین و لیپیدها در سطح خارجی آن پوششی را بوجود می‌آورند که به روکش سلولی (cell coat) یا گلیکوکالیکس (glycocalyx) موسوم است (شکل ۲-۲). گلیکوکالیکس نه تنها عاملی برای چسبیدن



شکل ۵-۲: تصویری شماتیک برای نشان دادن فعالیت‌های پینوسیتوز برای انتقال مواد از دیوار مویرگ. (۱) فرورفتگی غشاء در محل اتصال ذرات به رسیپتورها، (۲) عمیق‌تر شدن فرورفتگی برای تشکیل وزیکول پینوسیتوزی، (۳) انتقال وزیکول پینوسیتوزی (پینوزوم) به درون سلول، (۴ و ۵) انتقال پینوزوم بطرف غشاء مقابل، (۶) چسبیدن پینوزوم به غشاء مقابل و تخلیه محتویات خود به خارج از سلول (عبور مواد از سلول به طریق پینوسیتوز).

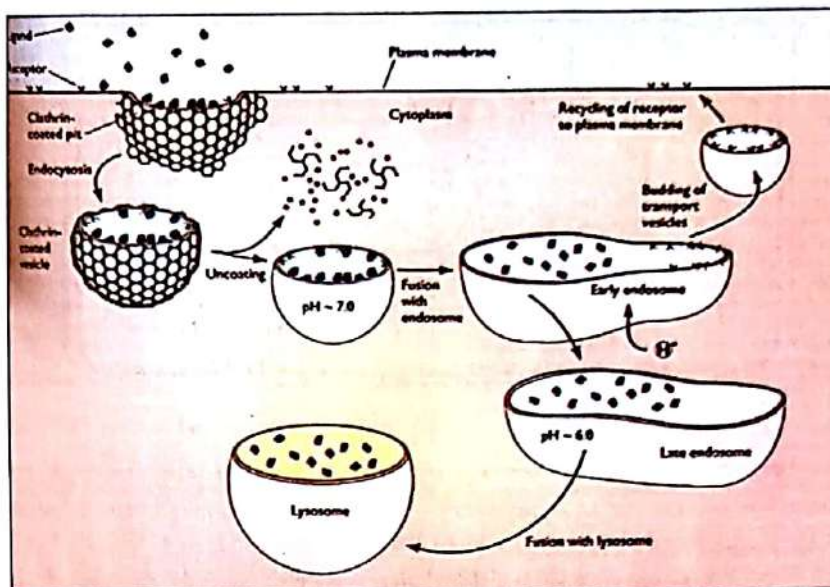
وزیکولهای ناقل (transporter) نامیده می‌شوند (شکل ۵-۲).

ب - اندوسیتوز با واسطه رسیپتور (Receptor-mediated endocytosis): این روش که برای ورود مولکولهای درشت به درون سلولهایی معین مورد استفاده قرار می‌گیرد، نیازمند اتصال یک لیگاند (ماده قابل اتصال به رسیپتور = ligand) با رسیپتور اختصاصی مربوطه‌اش در سطح سلول می‌باشد. برخی از هورمونهای پروتئینی، لیوپروتئین‌های با دانسیته کم (LDL)، پروتئینهای حامل آهن (فریتین)، گلیکوپروتئین‌ها و حتی بعضی از ویروسها از این طریق وارد سلول می‌شوند. رسیپتورها معمولاً در داخل فرورفتگی‌هایی در سطح خارجی سلول، که چاله‌های روکش‌دار (coated pit) نامیده می‌شوند قرار دارند و یا در سطح خارجی غشاء پراکنده‌اند و پس از اتصال لیگاند در چاله‌های روکش‌دار مجتمع می‌گردند. علت نامگذاری این فرورفتگی‌ها به چاله روکش‌دار این است که سطح سیتوپلاسمی غشاء در این نواحی از پروتئین‌هایی بنام کلاترین (clatrin) پوشیده شده است. ورود LDL به داخل سلول، نمونه‌ای از روش اندوسیتوز با واسطه رسیپتور می‌باشد. روند اندوسیتوز LDL بدین ترتیب است که پس از اتصال LDL به رسیپتورهای واقع در چاله روکش‌دار، فرورفتگی عمیق‌تر شده و بصورت وزیکول روکش‌دار (coated vesicle) از غشا جدا شده و وارد سلول می‌گردد (شکل ۶-۲). عقیده براین است که مولکولهای کلاترین با پیوستن به یکدیگر و تشکیل

الکترولیتها (یونهای Ca^{++} , Cl^- , K^+ , Na^+) بین سلول و محیط اطراف آن اگر برخلاف شیب غلظت و با صرف انرژی انجام گیرد، این نحوه مبادله را انتقال فعال می‌نامند. انتقال فعال نیز با واسطه پروتئین‌های اینتگرال انجام می‌گیرد. سیستم انتقال یونها برای حفظ pH داخل سلولی، حجم سلول و غلظت مواد درون سلولی ضروری است.

۳- اندوسیتوز (Endocytosis): این روش برای انتقال توده یا انبوه مواد به درون سلول مورد استفاده قرار می‌گیرد و معمولاً با تغییرات ظاهری غشاء همراه می‌باشد. اندوسیتوز به سه صورت پینوسیتوز، اندوسیتوز با واسطه رسیپتور و فاگوسیتوز انجام می‌گیرد.

الف - پینوسیتوز (Pinocytosis): در این روش که به اندوسیتوز با فاز مایع (fluid phase endocytosis) نیز موسوم است، ابتدا مایعات و مواد محلول در آن در تورفتگی‌های سطح غشاء قرار می‌گیرند و با عمیق‌تر شدن تورفتگی و به هم چسبیدن لبه‌های آن، قسمت فرورفته بصورت وزیکول درآمده و از غشاء سلول جدا شده و همراه با محتویات خود به درون سیتوپلاسم سلول وارد می‌گردد (شکل ۵-۲). وزیکولهای پینوسیتوزی پس از طی فرایند اندوسیتوزی به لیزوزوم می‌پیوندند و محتویات آنها تحت تأثیر آنزیمهای لیزوزومی تجزیه می‌شوند. کاربرد دیگر وزیکولهای پینوسیتوزی در عبور دادن مواد از سلول مثلاً در سلولهای آندوتلیال مویرگها می‌باشد که در این حالت



شکل ۶-۲: دیاگرامی شماتیک برای نشان دادن نقش غشاء در مبادله مواد بین سلول و محیط. بطوریکه ملاحظه می‌گردد وزیکول روکش‌دار حاصل از اندوسیتوز با واسطه رسپتور پس از جدا شدن کلاترین‌ها به اندوزوم متصل می‌شود که به علت pH اسیدی اندوزوم لیگاندها از رسپتورها جدا می‌شوند. سپس رسپتورها همراه یک وزیکول مجدداً به غشاء برمی‌گردند و اندوزوم حاوی لیگاند با لیزوزوم ترکیب و محتویات آنها هضم می‌گردد. مواد هضم نشده، جسم باقیمانده نامیده می‌شود که یا در درون سلول باقی می‌ماند و یا از طریق اگزوسیتوز به خارج از سلول دفع می‌گردد. این مسیر برای مواد فاگوسیت شده نیز انجام می‌گیرد.

چاله‌های روکش‌دار و بدون روکش دخیل در فعالیت اندوسیتوزی بطور مرتب به سطح غشاء منتقل و سپس از غشاء جدا می‌شوند و این امر یکی از مکانیسم‌های حفظ مساحت غشاء سطحی است و به ترافیک غشائی (membrane trafficking) موسوم است.

اندوزوم‌های اولیه بعنوان یک ارگانل داخل سلولی ساختمان بسیار فعالی است که از لوله‌ها و وزیکول‌های مستع تشکیل شده است. وظیفه اصلی این ارگانل دسته‌بندی و جداسازی محموله‌های وارده به سلول می‌باشد. بدین ترتیب که، هر محموله وارده به سلول ابتدا وارد اندوزوم اولیه می‌گردد و در آنجا، توسط پروتئین‌های ویژه‌ای، بر اساس مقصد خود در درون سلول، جداسازی می‌شود. بعضی از مولکول‌ها مانند رسپتورها مجدداً به غشاء برمی‌گردند، لیگاندها به اندوزوم ثانویه منتقل می‌شوند و برخی از مولکول‌ها به دستگاه گلژی فرستاده می‌شوند (مانند رسپتورهای M6P). اندوزوم اولیه پس از انتقال آنزیم‌های لیزوزومی به آن به اندوزوم ثانویه تبدیل می‌شود که در مقایسه با اندوزوم اولیه دارای اسیدیته بیشتر و حاوی آنزیم‌های گوارشی است. با پیوستن اندوزوم ثانویه به لیزوزوم زمینه برای هضم کامل مواد فراهم می‌گردد.

ساختمانی تور مانند در عمیق تر شدن فرورفتگی و تبدیل آن به وزیکول دخالت دارند.

پس از جدا شدن وزیکول روکش‌دار از غشاء و رها شدن آن به درون سلول، کلاترین‌ها از آن جدا شده و مجدداً به غشاء منتقل می‌شوند. وزیکول فاقد کلاترین به وزیکول‌های داخل سلولی به نام اندوزوم اولیه (early endosome) می‌پیوندد. درون اندوزوم‌های اولیه به علت وجود پمپ‌های پروتونی در غشاء آنها دارای pH اسیدی است و این امر باعث جدا شدن لیگاندها از رسپتورها می‌شود. عمده رسپتورها پس از جدا شدن در یک طرف جمع شده و از اندوزوم اولیه جدا می‌شوند و سرانجام به سطح غشاء برمی‌گردند. لیگاندهای باقیمانده در درون اندوزوم اولیه، به اندوزوم ثانویه (late endosome) منتقل و تحت تأثیر آنزیم‌های لیزوزومی قرار می‌گیرند. با پیوستن اندوزوم ثانویه به لیزوزوم همه اجزاء لیگاند هضم می‌گردد (شکل ۶-۲).

بعضی از لیگاندها مانند فریتین پس از جدا شدن آهن بدون تجزیه شدن به خارج از سلول منتقل می‌شود تا دوباره مورد استفاده قرار گیرد. در مواردی نیز رسپتور همراه با لیگاند تجزیه می‌گردد، مانند رسپتورهای انسولینی که در واقع مکانیسمی برای کنترل تعداد رسپتورها می‌باشد.

پیام‌دهی سلولی و انتقال پیام (Cell signalling and signal transduction)

در موجودات پرسلولی هماهنگی بین فعالیت سلول‌های مختلف بوسیله پیام‌دهی و پیام‌رسانی، بصورت مستقیم و غیرمستقیم و انتقال پیام امکانپذیر می‌گردد. پیام‌دهی مستقیم از طریق اتصالات منفذدار بین سلول‌های مجاور انجام می‌گیرد و نقش عمده‌ای در تکامل و تمایز سلول‌ها در مرحله جنینی دارد. پیام‌دهی غیرمستقیم توسط عوامل مترشحه بنام مولکول‌های پیام‌رسان صورت می‌گیرد و بهمین دلیل این نوع پیام‌دهی را پیام‌دهی شیمیایی (chemical signalling) نیز می‌نامند. از مولکول‌های پیام‌رسان، هورمون‌ها، نوروترنسمیترها و واسطه‌های شیمیایی موضعی را می‌توان نام برد. در این نوع پیام‌دهی، سلول پیام گیرنده یا هدف باید برای مولکول پیام‌رسان، گیرنده (رستپور) داشته باشند. رستپورها معمولاً مولکول‌هایی پروتئینی هستند که یا در غشاء سلول قرار دارند (رستپورهای سطح سلولی) و یا در سیتوپلاسم و هسته دیده می‌شوند (رستپورهای درون سلولی).

پیام‌دهی یا پیام‌رسانی شیمیایی به صورت‌های مختلف انجام می‌گیرد

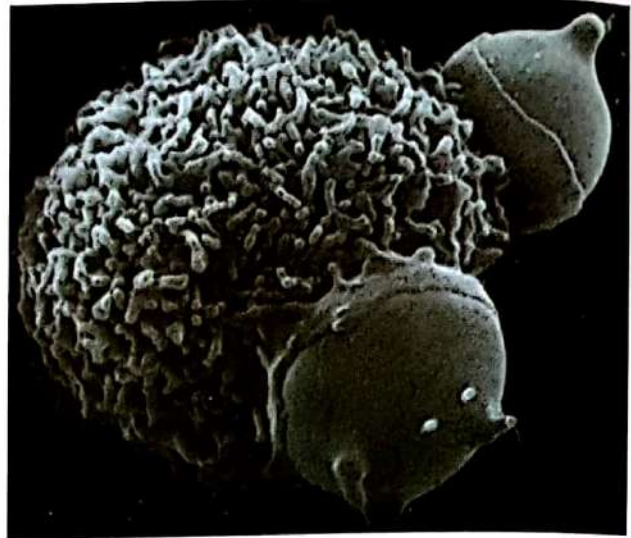
پیام‌رسانی اندوکرین: در این حالت سلول پیام دهنده و پیام گیرنده بفاصله زیادی از هم قرار دارند و مولکول پیام‌رسان که هورمون می‌باشد از طریق خون به سلول هدف یا پیام گیرنده می‌رسد.

پیام‌رسانی پاراکرین: در این حالت مولکول‌های پیام‌رسان از طریق انتشار و فقط بر سلول‌های اطراف محل ترشح اثر می‌کنند.

پیام‌رسانی سیناپسی: به حالتی گفته می‌شود که مولکول‌های پیام‌رسان در ساختمان مشخصی بنام سیناپس، پیام را از یک سلول به سلول دیگر می‌رساند.

پیام‌رسانی اتوکرین: به حالتی گفته می‌شود که مولکول‌های پیام‌رسان پس از ترشح، برروی خود سلول ترشحی اثر می‌کنند.

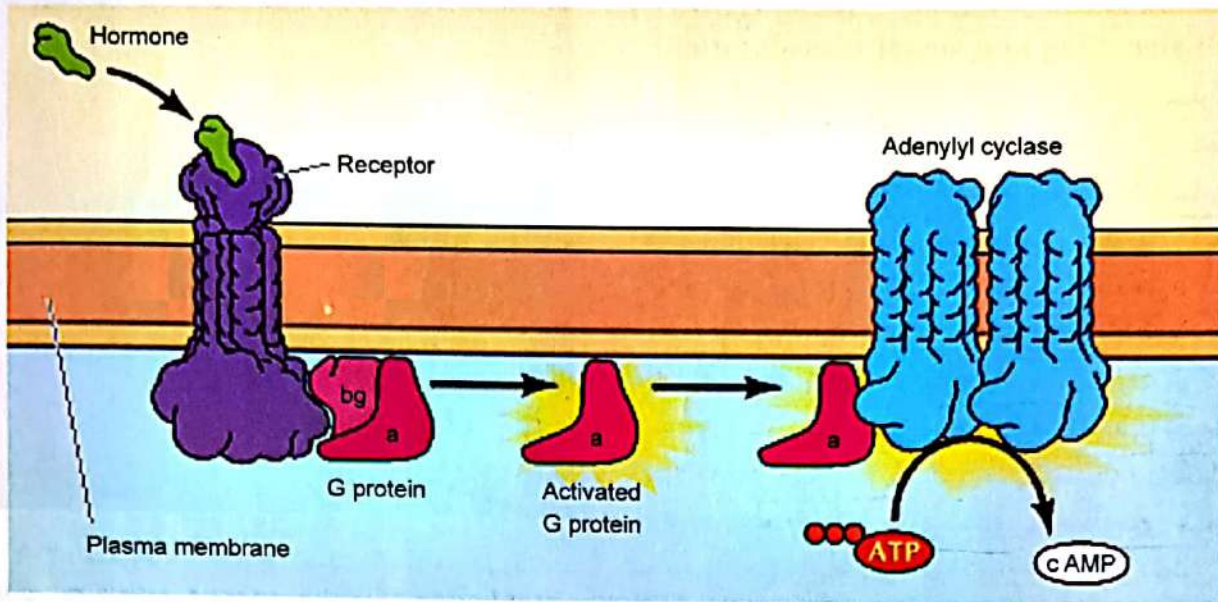
برای اینکه سلول هدف، رفتاری متناسب با پیام از خود نشان دهد، پیام بایستی سیستم عملکردی سلول را تحت تأثیر قرار دهد. برای این منظور یا مولکول پیام‌رسان از غشاء عبور کرده و پس از اتصال به رستپورهای درون سلولی اثرات خود را بروز



شکل ۷-۲: میکروگراف الکترونی اسکنینگ از ماکروفاژ در حال فاگوسیتوز کردن اریتروسیت. به برآمدگی غشاء ماکروفاژ که اریتروسیت را حلقه‌وار در برگرفته است توجه نمایید (۱).

ج- **فاگوسیتوز (Phagocytosis):** فاگوسیتوز در مقایسه با اندوسیتوز با واسطه رستپور، روشی غیراختصاصی است. سلول‌های معینی مانند ماکروفاژها با استفاده از این روش، باکتری‌ها - تک‌یاخته‌ها و قارچ‌های وارده به بدن و یا حتی سلول‌های آسیب دیده و فرسوده را فاگوسیتوز می‌کنند (بدرون خود می‌بلعند و از بین می‌برند). در جریان فاگوسیتوز پس از اتصال جسم خارجی به رستپورهای سطح ماکروفاژ، غشاء سیتوپلاسمی ماکروفاژ در آن ناحیه برآمدگی پیدا کرده و حلقه‌وار جسم را محاصره می‌کند. سپس لبه‌های برآمدگی بهم می‌چسبند و بصورت وزیکول از غشاء جدا شده و بدرون سلول منتقل می‌شود (اشکال ۶-۲ و ۷-۲). اینگونه وزیکول‌ها را اصطلاحاً فاگوزوم (phagosome) می‌نامند که محتویات آن پس از پیوستن با لیزوزوم در اثر فعالیت آنزیم‌های لیزوزومی تجزیه می‌شوند.

۲- **اگزوسیتوز (Exocytosis):** برعکس اندوسیتوز، در عمل اگزوسیتوز، مواد از محیط داخل سلولی به خارج از سلول انتقال می‌یابند. این مواد که شامل ذرات ترشحی ساخته شده در سلول و یا مواد باقیمانده حاصل از تجزیه لیزوزومی می‌باشند، بصورت وزیکول ترشحی یا دفعی دیده می‌شوند. پس از چسبیدن وزیکول ترشحی یا دفعی به غشاء سلول، غشاء در محل چسبیدگی از بین می‌رود و بدین طریق محتویات وزیکول بخارج از سلول تخلیه می‌گردد (شکل ۶-۲).



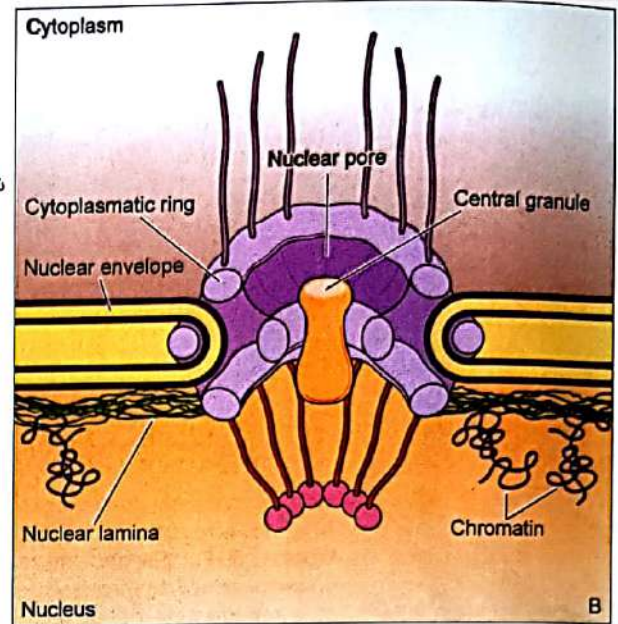
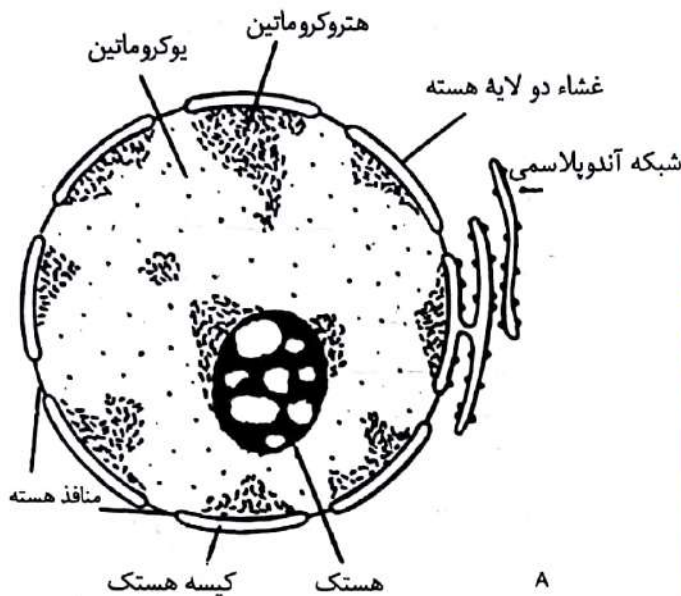
شکل ۸-۲: طرحی که نشان می‌دهد چگونه اتصال هورمون (مولکول پیام‌رسان) به رسپتور باعث فعال شدن پروتئین G و جابجایی و اتصال آن به پروتئین عامل (آدنیلیل سیکلاز) و نهایتاً تولید cAMP (پیام‌رسان ثانویه) می‌گردد (16).

اتصال مولکول پیام‌رسان به رسپتور، در نتیجه تغییر شکل فضائی رسپتور، GDP از پروتئین G جدا و GTP به آن وصل می‌شود. اتصال GTP باعث فعال شدن پروتئین G و جدا شدن آن از رسپتور می‌گردد. پروتئین G فعال شده به پروتئینی دیگر بنام پروتئین عامل (effector) که معمولاً یک آنزیم است متصل می‌شود. در نتیجه این اتصال GTP تجزیه شده و به GDP تبدیل و پروتئین عامل (آنزیم) نیز فعال می‌شود. فعال شدن پروتئین عامل باعث تولید یک مولکول پیام‌رسان ثانویه (second messenger) می‌شود. پیام‌رسان ثانویه با فعال کردن سلسله‌وار آنزیم‌های متعدد باعث تغییر رفتار سلولی مانند افزایش فعالیت متابولیکی، تکثیر و ترشح می‌گردد. گرچه پروتئین‌های واسطه و پروتئین‌های عامل متعددی در اکثر موارد پروتئین‌های واسطه یکی از انواع پروتئین‌های G و پروتئین عامل، آنزیم آدنیلیل سیکلاز (adenylyl cyclase) و پیام‌رسان ثانویه AMP حلقوی (cyclic AMP=cAMP) می‌باشد (شکل ۸-۲).

نکات کلینیکی

۷ بیماری‌های متعددی مانند افزایش فشارخون، هایپرلیپیدمی و دیابت با تغییر در سیالیت غشا همراه است. ۷ موتاسیون رسپتورهای LDL و کاهش ورود کلسترول به سلولها منجر به هایپرکلسترولمی (افزایش چربی خون) می‌گردد.

می‌دهد و یا به رسپتورهای سطح سلولی اتصال یافته و از اینطریق پیام خود را به درون سلول منتقل می‌نماید. مولکولهای پیام‌رسان از نظر امکان عبور از غشاء بدو دسته هیدروفوبیک و هیدروفیلک قابل تقسیم می‌باشند. پیام‌رسانهای هیدروفوبیک مانند هورمونهای استروئیدی و هورمونهای تیروئیدی، بسادگی از غشاء عبور می‌کنند و دارای رسپتورهای داخل سلولی هستند. اینگونه پیام‌رسانها پس از اتصال به رسپتور داخل سلولی باعث فعال شدن رسپتور می‌گردند. رسپتور فعال شده به هسته منتقل و به ناحیه تنظیمی DNA متصل و بیان ژن را سبب می‌شود (دریافت پیام و اجرای دستور). ولی در مورد پیام‌رسانهای هیدروفیلک که قادر به عبور از غشاء نیستند بدو طریق عمل می‌شود، یا بطور ساده اتصال مولکول پیام‌رسان به رسپتور، باعث می‌شود که رسپتور تغییر شکل فضائی پیدا کرده و شبیه یک کانال برای جابجایی یونها عمل نماید که نتیجه آن تغییر پتانسیل غشاء خواهد بود (عملی که در سیناپسها انجام می‌گیرد). در موارد دیگر برای انتقال پیام از غشاء به درون سلول (signal transduction) پس از اتصال مولکول پیام‌رسان به رسپتور، پیام از طریق پروتئین‌های واسطه بدرون سلول انتقال می‌یابد. یکی از معمولترین و شناخته‌شده‌ترین پروتئین‌های دخیل در این مورد پروتئین G است. پروتئین G در سطح داخلی غشاء و همراه با رسپتور می‌باشد. در همه پروتئین‌های G ناحیه‌ای بنام آلفا وجود دارد که GDP به آن وصل می‌شود. پس از



شکل ۹-۲: A. تصویری شماتیک از ساختمان هسته که غشاء دولایه (کیسه هسته) منفذدار و امتداد آن با شبکه آندوپلاسمی، هستک، کروماتین و تیغه هسته چسبیده به سطح داخلی پوشش هسته را نشان می‌دهد. B. تصویری شماتیک از ساختمان مولکولی منفذ هسته که از هشت پروتئین محیطی و یک پروتئین مرکزی ساخته شده است.

غشاء هسته : غشاء دولایه‌ای، هسته را از سیتوپلاسم جدا می‌سازد که این دولایه به وسیله فضای باریکی بقطر ۷۰-۴۰ نانومتر و بنام فضای دور هسته‌ای از هم جدا شده‌اند. به همین دلیل غشاء هسته را کیسه هسته (nuclear envelope) یا پوشش هسته نیز می‌نامند (شکل ۹-۲). غشاء هسته دارای منافذ متعددی (از ۲۰۰۰ تا ۴۰۰۰ منفذ در هر هسته) می‌باشد که به منافذ هسته (nuclear pores) موسومند.

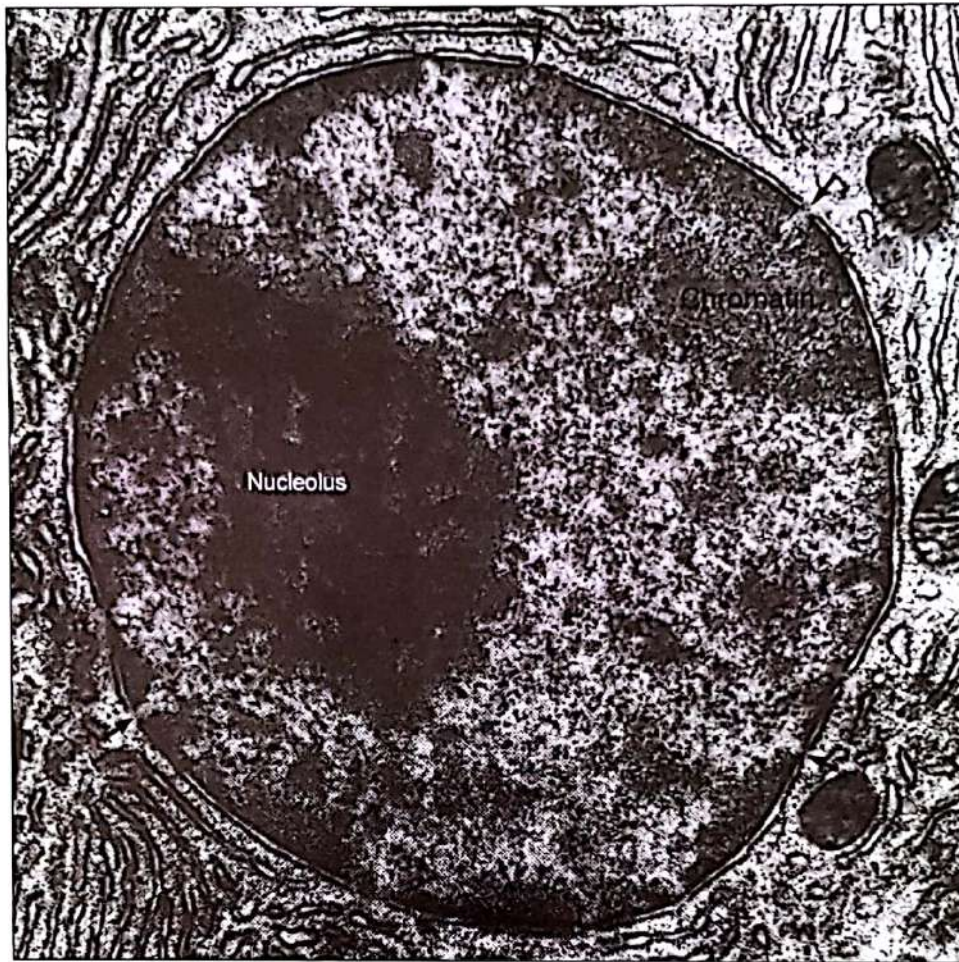
مطالعه با میکروسکوپ الکترونی نشان می‌دهد که منافذ هسته بوسیله پرده نازکی بنام دیافراگم پوشیده شده‌اند. از نظر مولکولی، هر منفذ مجموعه هشت وجهی پیچیده‌ای است (pore complex) که حاوی ۳۰ نوع پروتئین مختلف می‌باشد که این پروتئین‌ها بصورت حلقه‌هایی سه لایه متشکل از ۸ پروتئین محیطی و یک پروتئین استوانه‌ای مرکزی تشکیل شده‌اند و پروتئین‌های محیطی بوسیله رشته‌هایی به پروتئین مرکزی متصلند (شکل ۹-۲). منافذ هسته برای ورود مواد از سیتوپلاسم به هسته و همچنین خروج ماکرومولکول‌های ساخته شده در هسته به سیتوپلاسم (مثلاً mRNA) مورد استفاده قرار می‌گیرند. مولکول‌ها و پروتئین‌های کوچک با قطر تا ۹ نانومتر آزادانه از منافذ هسته

۷ گلیکوزیلاسیون غیرطبیعی پروتئینهای غشاء (مثلاً در بیماری دیابت) در عملکرد پروتئینهای غشائی اختلال ایجاد می‌کند، از جمله باعث کاهش رسپتورهای انسولینی و تشدید بیماری می‌گردد.

۷ نقص در گیرنده‌های هورمونهای مختلف منجر به بیماریهایی می‌شود که در صورت کمبود آن هورمون بروز می‌کنند.

هسته (The nucleus)

هسته، ساختمانی است گرد یا بیضوی به ابعاد ۱۰-۵ میکرون که همه سلولهای بدن، جز گویچه‌های قرمز، حاوی هسته می‌باشند. اغلب سلولها دارای یک هسته، برخی دارای دو هسته (سلولهای کبدی) و معدودی دارای هسته‌های متعدد می‌باشند (سلولهای عضله مخطط). شکل و موقعیت هسته در هر سلول بستگی به شکل سلول دارد. هسته همه فعالیت‌های حیاتی سلول از قبیل سنتز پروتئین، تقسیم، تمایز و رشد سلولی را کنترل می‌کند. هسته بوسیله غشایی بنام غشای هسته محصور شده که محتویات داخل آنرا کاریوپلاسم (karyoplasm) نیز می‌نامند. کاریوپلاسم شامل کروماتین و هستک می‌باشد.



شکل ۱۰-۲: ساختمان هسته با میکروسکوپ الکترونی، به غشاء دولایه و منفذدار، نواحی تیره (هتروکروماتین)، نواحی روشن (یوکروماتین) و هستک توجه نمایند (3).

کروماتین: هسته جایگاه ماده ژنتیکی یا دزاکسی ریبونوکلیک اسید (DNA) در سلول می‌باشد. DNA همراه با پروتئینهای هیستونی و غیرهیستونی مسئول رنگ‌پذیری متفاوت هسته نسبت به سیتوپلاسم می‌باشد (هیستون به پروتئینی اطلاق می‌شود که زنجیره DNA به دور آن پیچیده شده است). هسته انترفاز (مرحله بین دو تقسیم = interphase)، در مقاطع رنگ‌آمیزی شده جهت مطالعه با میکروسکوپ نوری یا الکترونی، دارای نقاط تیره و روشنی است که اصطلاحاً کروماتین یا شبکه کروماتینی نامیده می‌شود. نواحی روشن کروماتین را یوکروماتین (euchromatin) و نواحی تیره آنرا هتروکروماتین (heterochromatin) می‌نامند. قسمتی از هتروکروماتین که به سطح داخلی پوشش هسته چسبیده، هتروکروماتین محیطی و قسمتی که در مجاورت هستک قرار دارد، کروماتین همراه هستک نامیده می‌شود (اشکال ۹-۲ و ۱۰-۲).

عبور می‌کند ولی مولکولهای بزرگتر پس از اتصال به پروتئینهای واسط بنام importin و با صرف انرژی از آنها عبور می‌کنند. لایه خارجی غشاء هسته در امتداد بارتیکولوم آندوپلاسمیک دانه‌دار می‌باشد و ریبوزومهای متعددی چسبیده به سطح آن دیده می‌شوند (شکل ۹A-۲). در سطح داخلی پوشش هسته، شبکه‌ای متشکل از فیلامنتهای به هم بافته دیده می‌شود که تیغه هسته‌ای (nuclear lamina) نام دارد و کروماتین هسته چسبیده به آن دیده می‌شود. تیغه هسته مرکب از سه پروتئین بنام لامینهای A، B و C است و پشتیبانی از پوشش هسته را عهده‌دار می‌باشد و جزئی از اسکلت هسته محسوب می‌شود. طی تقسیم سلولی فسفوریله شدن لامین هسته در پایان پروفاز باعث می‌شود غشاء هسته تجزیه شده و بصورت وزیکولهای کوچک درآید. در پایان مرحله تلوفاز تقسیم با غیرفعال شدن آنزیمهای فسفوریله کننده، لامین دفسفوریله می‌شود و غشاء هسته مجدداً تشکیل می‌گردد.



شکل ۱۱-۲: نمونه‌ای از کاریوتایپ یک فرد نرمال. کروموزوم شماره یک از نوع متاستریک، کروموزومهای گروه C از نوع ساب متاستریک و کروموزومهای گروه D از نوع آ کروستریک می‌باشند (12).

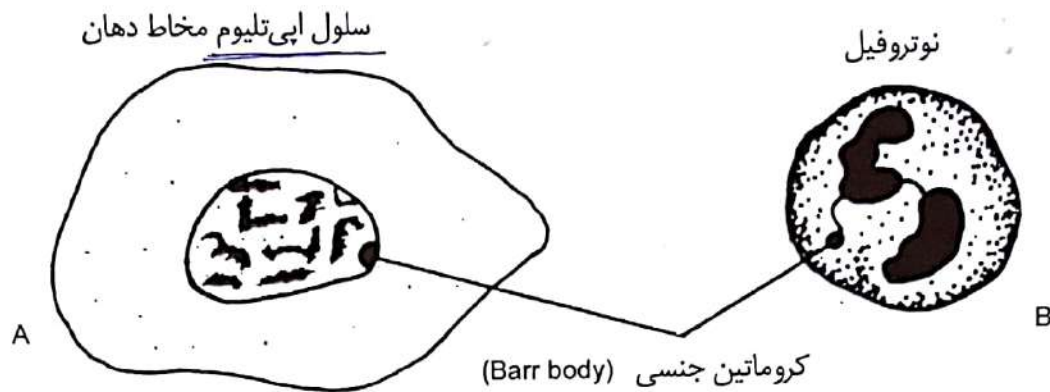
در این شرایط سلولها با جذب محلول هیپوتونیک متورم و شکننده می‌شوند که با قراردادن آنها روی لام شیشه‌ای و فشار دادن با لام، سلولها پاره شده و کروموزومهای درون آنها در سطح لام پخش می‌گردند. در این مرحله، پس از فیکسه کردن و رنگ آمیزی کروموزومها آنها را در زیر میکروسکوپ می‌توان مشاهده نمود. در این حالت از کروموزومها عکس تهیه نموده و آنها را مطابق شکل ۱۱-۲ بریده و کنار هم قرار می‌دهیم. مجموعه حاصل از این عمل را کاریوتایپ (karyotype) و روش انجام آنرا کاریوتایپینگ (karyotyping) می‌نامند. بطوریکه در شکل ۱۱-۲ ملاحظه می‌گردد، هر سلول انسانی حاوی ۴۶ کروموزوم یا ۲۳ زوج کروموزوم مشابه (همولوگ) می‌باشد که ۲۲ زوج آنها را کروموزومهای اتوزومی (autosomal) و یک زوج آنها را کروموزومهای جنسی می‌نامند.

کروموزومهای اتوزومی در هر دو جنس یکسانند، ولی کروموزومهای جنسی در مردان شامل XY و در زنان از نوع XX می‌باشند، بنابراین کاریوتایپ زنان را بصورت 46,XX و مردان را به صورت 46,XY نمایش می‌دهند. با مطالعه کاریوتایپ انسان می‌توان به بیماریهای ژنتیکی ناشی از اختلالات ساختمانی و تعدادی کروموزومها پی برد. کروموزومها براساس محل قرارگیری سانترومر به سه دسته

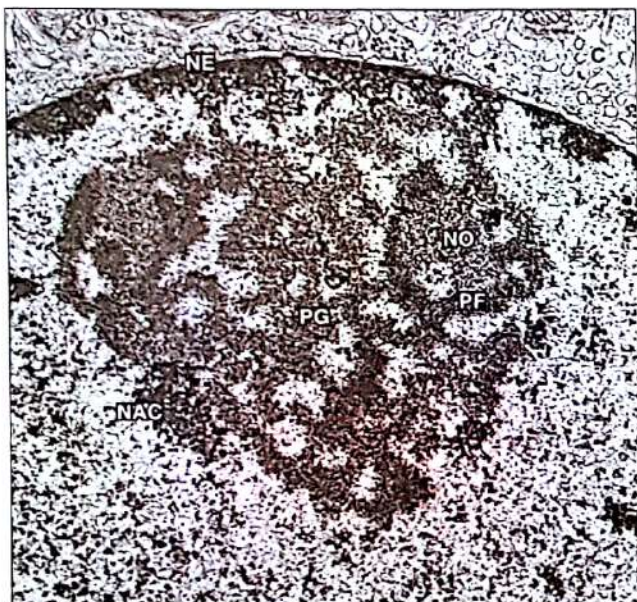
هتروکروماتین با قسمتهای دارای پیچ خوردگی شدید رشته DNA و یوکروماتین با قسمتهای دارای پیچ خوردگی کم آن مطابقت می‌نماید.

از آنجا که هسته همه فعالیت‌های متابولیکی سلول را کنترل می‌کند، در سلولهایی که از نظر متابولیکی فعال هستند، هسته روشن و بزرگ و برعکس در سلولهای غیرفعال هسته تیره و کوچک می‌باشد. کروماتین هسته در زمان تقسیم فشرده و متراکم شده و بصورت رشته‌های تیره و مشخصی به نام کروموزوم (chromosome) درمی‌آید. هر کروموزوم از دو بازو، کوتاه (p) و بلند (q)، تشکیل شده است که در ناحیه‌ای بنام سانترومر (centromere) بهم چسبیده‌اند. برای مشاهده و مطالعه کروموزومها بترتیب زیر عمل می‌شود:

- ۱- خونگیری و جداسازی گویچه‌های سفیدخون
- ۲- انتقال گویچه‌های سفید به محیط کاشت حاوی ماده محرک تقسیم، بنام فیتوهماگلوتنین (phytohemagglutinin).
- ۳- افزودن ماده‌ای به نام کلشی سین (colchicine) به محیط کشت، جهت متوقف کردن تقسیم در مرحله متافاز؛ این ماده ۲۲ ساعت پس از شروع کشت به محیط افزوده می‌شود.
- ۴- انتقال سلولها به محلول هیپوتونیک



شکل ۱۲-۲: تصویری شماتیک برای نشان دادن جسم بار (Barr body) در سلول پوششی مخاط دهان (A) و نوتروفیل (B).



شکل ۱۳-۲: ساختمان هستک با میکروسکوپ الکترونی که در آن NOR = ناحیه سازماندهنده هستکی، PF، ناحیه رشته‌ای، PG = ناحیه دانه‌دار، NAC = کروماتین مربوط به هستک، NE = کیسه هسته و C = سیتوپلاسم می‌باشد (۴).

از نظر پروتئین‌سازی هستک بزرگ دیده می‌شود. هستک با شروع تقسیم ناپدید شده و پس از تقسیم مجدداً ظاهر می‌گردد. مطالعه ساختمان هستک با میکروسکوپ الکترونی سه ناحیه را در آن مشخص می‌سازد (شکل ۱۳-۲).

۱- **ناحیه رشته‌ای (pars fibrosa):** از نوکلئوپروتئین‌های رشته‌ای تشکیل شده است که این پروتئینها در سیتوپلاسم ساخته می‌شوند و سپس به هسته منتقل می‌گردند تا در ساختمان ریبوزوم شرکت کنند.

متاستریک (metacentric)، ساب متاستریک

(submetacentric) و آکروستریک (acrocentric)

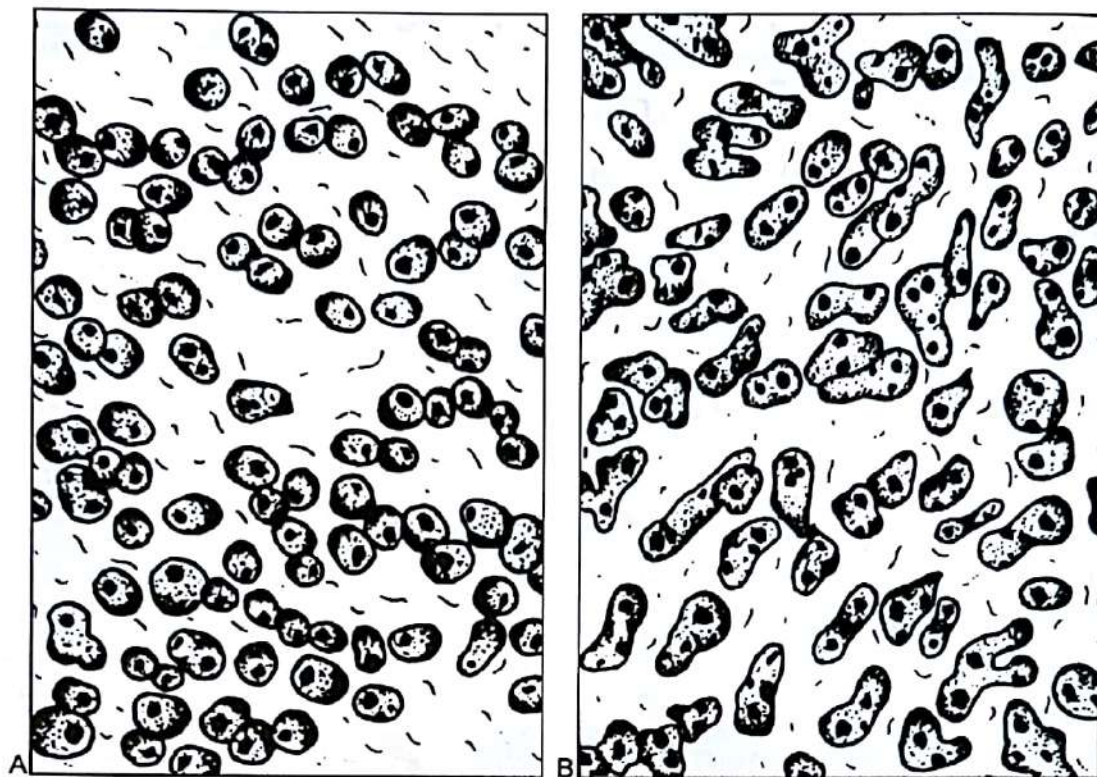
تقسیم می‌گردند. در حالت متاستریک فاصله بازوها از سانترومر یکسان می‌باشد. در حالت ساب متاستریک سانترومر در محلی قرار دارد که یک بازوی کوتاه و یک بازوی بلند بوجود می‌آید و در حالت آکروستریک محل قرارگیری سانترومر نزدیک به یک انتها است، بطوری که بازوی کوتاه خیلی کوتاهتر از بازوی بلند می‌باشد.

هسته برخی از سلولها (سلولهای پوششی مخاط و نوتروفیلها) در زنان، حاوی توده متراکم و پررنگی است که سلولهای مردان در حالت طبیعی فاقد آن می‌باشند. این ساختمان که اولین بار توسط فردی بنام Barr شناسایی گردید به **جسم بار (Barr body)** موسوم است. عقیده بر این است که یکی از دو کروموزوم X در زنان غیرفعال بوده و جسم بار را تشکیل می‌دهد؛ بهمین دلیل آنرا کروماتین جنسی (sex chromatin) نیز می‌نامند (شکل ۱۲-۲).

هسته علاوه بر مواد ژنتیکی، حاوی ماده‌ای منتشر و بی‌شکل یا نوکلئوپلاسم می‌باشد که از آب، مواد پروتئینی و سایر متابولیت‌ها ترکیب یافته است و ماتریکس هسته نیز نامیده می‌شود.

هستک (Nucleolus): پس از رنگ‌آمیزی هسته

انترفازی (هسته‌ای که در حال تقسیم نمی‌باشد)، در داخل آن یک یا چند توده کوچک تیره رنگ و مدور مشاهده می‌گردد که به هستک موسومند. هستک یک ارگانل بدون غشاء درون هسته‌ای است که مسئول سنتز RNA ریبوزومی (rRNA) و نهایتاً ریبوزوم است. بنابراین، در سلولهای فعال



شکل ۱۴-۲: نواحی سازماندهنده هستکی (NOR) در درون هسته که بصورت نقطه‌ای تیره‌رنگ دیده می‌شوند. A. هسته‌های سلولهای یک تومور خوش‌خیم. B. هسته‌های سلولهای یک تومور بدخیم. به اشکال نامنظم هسته‌ها و تعداد زیاد NOR در نمونه بدخیم توجه نمایند (16).

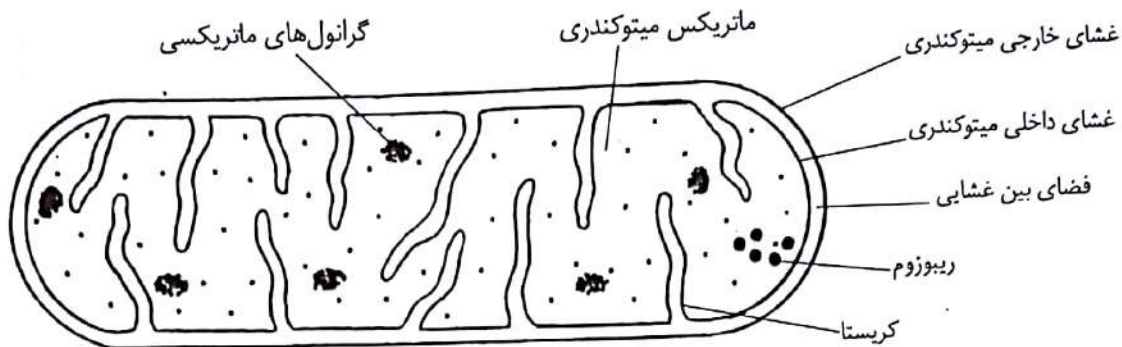
میتوکندریها (Mitochondria)

میتوکندریها ارگانلهائی هستند گرد یا میله‌ای که ابعادی در حدود ۰/۵-۲ میکرومتر دارند. این ارگانلها بعنوان مرکز مولد انرژی سلول می‌باشند که قادرند انرژی شیمیائی نهفته در مواد آلی مختلف را به انرژی قابل استفاده سلول یعنی آدنوزین تری فسفات (ATP) تبدیل نمایند. بنابراین هرچه مصرف انرژی یا فعالیتهای متابولیک سلول بیشتر باشد، اندازه میتوکندری‌ها بزرگتر و تعداد آنها بیشتر خواهد بود و برعکس. حتی در درون سلول، میتوکندری‌ها در بخشی از سلول قرار می‌گیرند که نیاز به انرژی جهت انجام فعالیت بیشتر می‌باشد (ناحیه رآسی در سلولهای مژده‌دار و قاعده‌ای در سلولهای انتقال دهنده یونها). میتوکندریها علاوه بر تولید انرژی در بتا اکسیداسیون چربیها (تبدیل اسیدهای چرب به استیل کوآنزیم A) نیز نقش دارند و در شرایط پاتولوژیک با آزاد کردن سیتوکروم و فعال کردن کاسپاز ۹ باعث القاء آپوپتوز یا مرگ برنامه‌ریزی شده سلول می‌گردند.

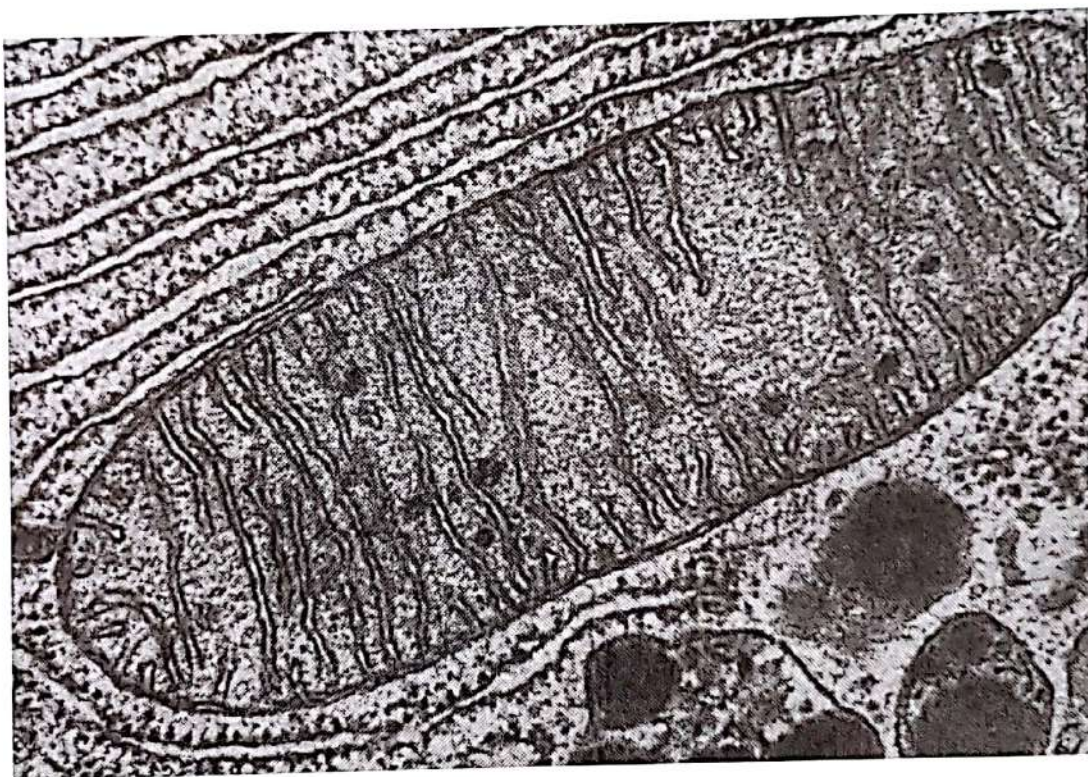
مطالعه ساختمان میتوکندریها با میکروسکوپ الکترونی نشان می‌دهد که این ارگانلها بوسیله دو غشاء بیرونی و درونی

۲- ناحیه دانه‌دار (pars granulosa): از ریبوزوم‌های در مراحل مختلف بلوغ تشکیل شده است.

۳- ناحیه سازمان دهنده هستکی (nucleolar organizer region = NOR) شامل قسمتی از DNA می‌باشد که سنتز RNA ریبوزومی را کد می‌کند. گرچه پنج زوج از کروموزومهای انسانی (کروموزومهای آکروسنتریک) دارای ناحیه سازمان دهنده هستکی (NOR) می‌باشند، ولی قرارگیری آنها در هسته انتر فاز بنحوی است که بصورت یک یا حداکثر چهار نقطه (هستک) مشاهده می‌گردند. نواحی NOR پس از رنگ آمیزی با نیترات نقره بصورت دانه‌های ریز و سیاهرنگ ظاهر می‌گردند. از آنجا که در سلولهای سرطانی فعالیت سلول افزایش می‌یابد، با رنگ آمیزی نواحی NOR می‌توان سلولهای سرطانی را از سلولهای غیرسرطانی تشخیص داد. بطوریکه در سلولهای سرطانی تعداد نواحی NOR بطور قابل ملاحظه‌ای نسبت به سلولهای نرمال افزایش نشان می‌دهد (شکل ۱۴-۲).



شکل ۱۵-۲: تصویری شماتیک از میتوکندری برای نشان دادن غشاء درونی و بیرونی، وجود کریستا در غشاء درونی و ماتریکس حاوی گرانولهای ماتریکسی.



شکل ۱۶-۲: ساختمان میتوکندری با میکروسکوپ الکترونی که کریستا، ماتریکس و گرانولهای ماتریکسی را نشان می‌دهد (3).

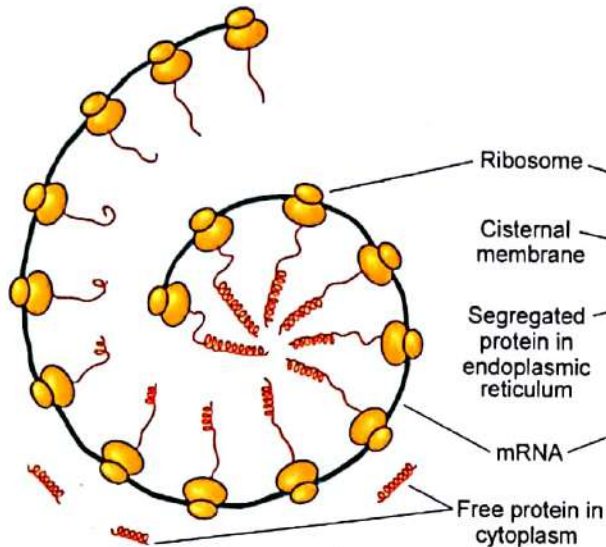
بوسیله غشاء درونی را ماتریکس میتوکندری می‌نامند که محتوی ماده بی‌شکلی سرشار از پروتئین، DNA، گرانولهای ریز و متراکمی مملو از کلسیم، منیزیم، فسفات و ریبوزومهای کوچک می‌باشد (شکل ۱۶-۲).

DNA میتوکندری شبیه DNA باکتریها و بصورت یک کروموزوم حلقوی است که مستقل از DNA سلولی قادر به همانندسازی است. میتوکندری‌ها با داشتن DNA، ریبوزوم و اسیدهای ریبونوکلئیک (mRNA, tRNA, rRNA) قسمتی از آنزیمهای موردنیاز خود را سنتز می‌کنند. قسمت

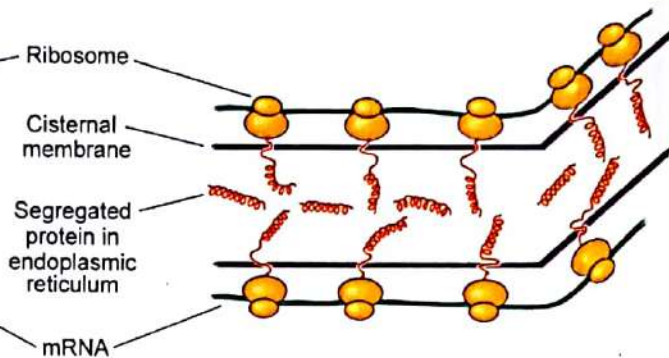
محصور شده‌اند که غشاء بیرونی صاف ولی غشاء درونی دارای چین‌های تیغه‌مانندی است که کریستا (cristae) نامیده می‌شوند (شکل ۱۵-۲). فضای بین دو غشاء را فضای بین غشائی می‌نامند.

غشاء بیرونی میتوکندری حاوی پروتئین‌های پورین (porins) می‌باشد. چون این پروتئین‌ها مشابه کانال عمل کرده و عبور یون‌ها و مولکول‌های کوچک را امکانپذیر می‌سازند بنابراین فضای بین غشائی میتوکندری‌ها از نظر ترکیب یونی مشابه سیتوزول می‌باشد. فضای محدود شده

A Free polyribosomes, whose proteins remain in the cytoplasm



B Bound polyribosomes, showing protein synthesis and segregation into the rough endoplasmic reticulum



شکل ۱۷-۲: A. تصویری شماتیک از ریبوزوم چسبیده به رشته mRNA (پلی ریبوزوم آزاد) که هرکدام از آنها در مرحله معینی از ترجمه mRNA قرار دارند. B. پلی ریبوزوم چسبیده به شبکه آندوپلاسمی دانه دار که پروتئین سنتز شده توسط آنها وارد شبکه آندوپلاسمی شده و پس از انتقال به دستگاه گلژی بخارج از سلول ترشح می گردد (4).

برخی دیگر جزء ساختمان غشاء میتوکندری بشمار می روند. چون میتوکندری هم دارای سیستم پروتئین سازی است و هم قادر به تقسیم و تکثیر می باشد، عقیده براین است که این ارگانل، میکروارگانیسمی است که با زندگی در درون سلول تطبیق یافته است. در جریان تقسیم سلولی میتوکندریها به سلولهای حاصل از تقسیم منتقل می گردند، ولی تعداد آنها بسته به نیاز سلول در اثر تقسیم میتوکندری افزایش می یابد. از آنجا که در جریان سیکل کربس O_2 مصرف و CO_2 تولید می گردد، میتوکندری را مرکز تنفس سلول نیز می خوانند.

نکات کلینیکی

اختلال در عملکرد میتوکندریها و یا نقص ساختمانی آنها با کاهش فعالیتهای متابلیکی انرژی خواه در سلولها همراه می باشد و مشخصه اکثر آنها اختلال عملکرد عضلانی است. چون میتوکندریهای تخم منشاء مادری دارند نقصهای ژنتیکی میتوکندریائی از طریق توارث مادری منتقل می گردند.

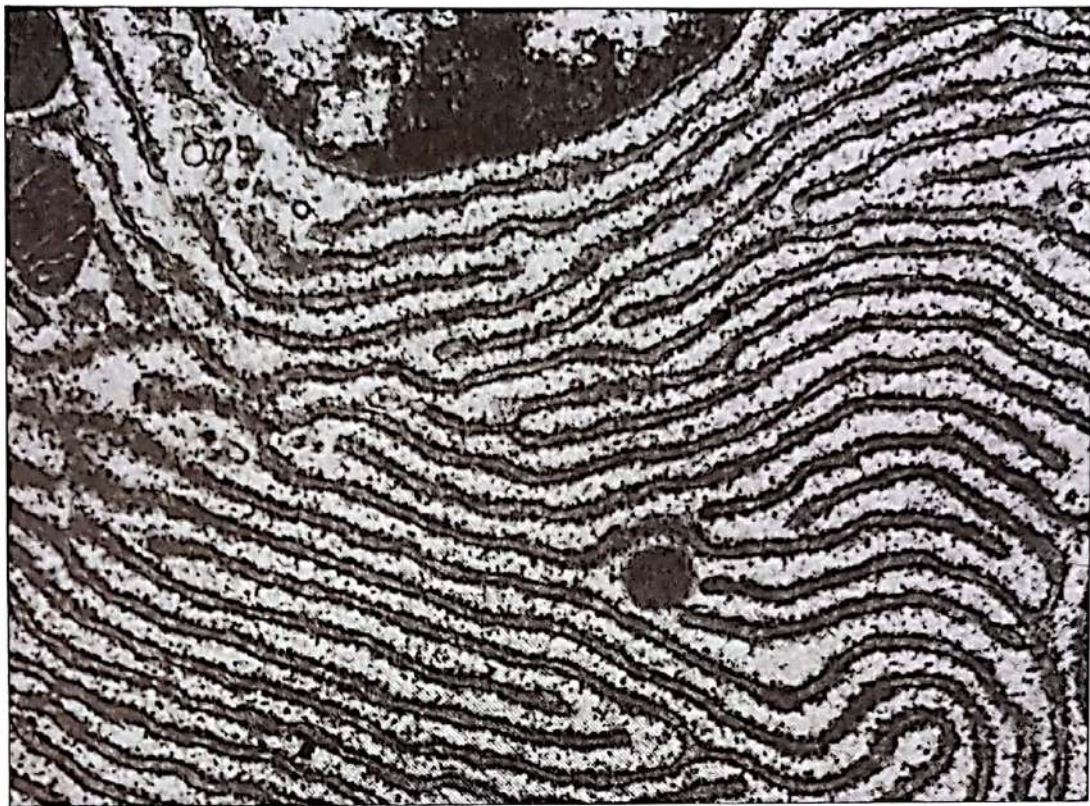
ریبوزومها (Ribosomes)

ریبوزومها ذرات بسیار کوچک و متراکمی به ابعاد ۱۵ تا ۲۵ نانومتر هستند که عمدتاً از rRNA و مقداری پروتئین ساخته

عمده پروتئینها و آنزیمهای میتوکندریائی در سیتوپلاسم سلول سنتز و با صرف انرژی بداخل میتوکندری منتقل می شود.

بطوریکه اشاره شد وظیفه اصلی میتوکندری تولید انرژی مورد نیاز سلول می باشد که این عمل با استفاده از آنزیمهای درون میتوکندری و از طریق اکسیداسیون مواد آلی انجام می گیرد. بدین صورت که پیرووات (حاصل از تجزیه کربوهیدراتها)، اسیدهای چرب و اسیدهای آمینه، پس از ورود به میتوکندری به استیل کوآنزیم A (Acetyl-CoA) تبدیل می شوند. acetyl-CoA وارد سیکل کربس شده و اتم H پرانرژی و CO_2 تولید می کند. اتم هیدروژن تولید شده پس از ورود به زنجیره تنفسی و از دست دادن انرژی خود با اکسیژن ترکیب شده و به آب تبدیل می شود. انرژی که در جریان انتقال هیدروژن در زنجیره تنفسی آزاد می شود، باعث تشکیل ATP از ADP ($ADP + P = ATP$) می گردد که این فرایند را فسفوریلاسیون اکسیداتیو می نامند.

شایان ذکر اینکه آنزیمهای دخیل در سیکل کربس در ماتریکس میتوکندری و آنزیمهای مربوط به سیستم انتقال الکترون و فسفوریلاسیون اکسیداتیو نظیر سیتوکرومها در غشاء درونی میتوکندری قرار دارند. در حالیکه برخی از این آنزیمها دارای پیوند ضعیفی با غشاء میتوکندری می باشند،



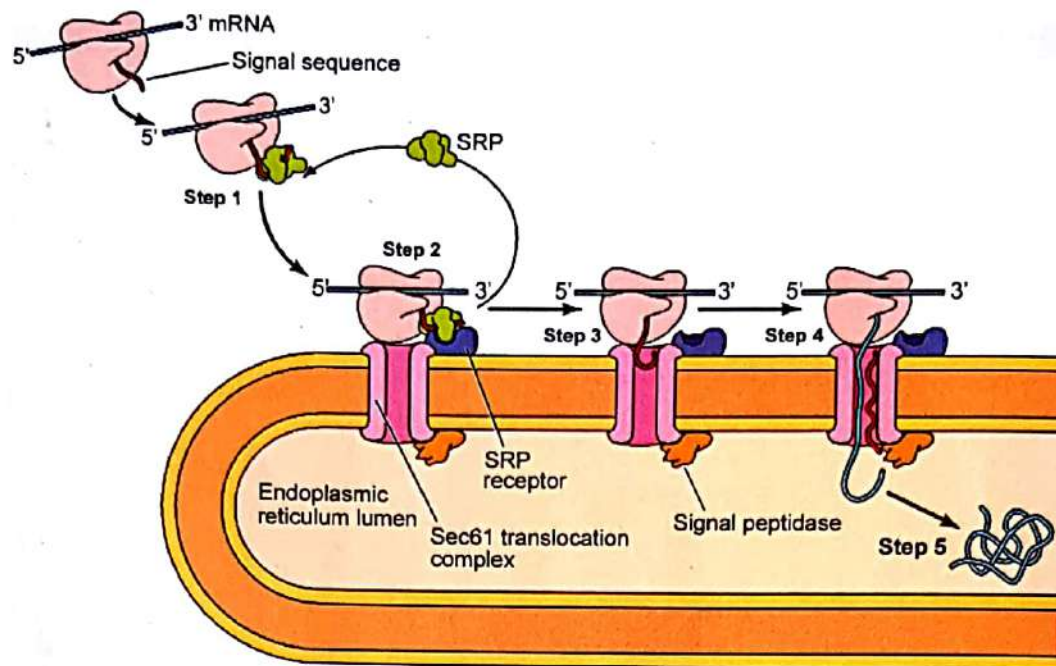
شکل ۱۸-۲: ساختمان شبکه آندوپلاسمی دانه‌دار با میکروسکوپ الکترونی. به لوله‌های پهن و دراز تشکیل دهنده شبکه آندوپلاسمی و ریبوزوم‌های چسبیده به سطح آنها توجه نمایند (۱).

شده‌اند. این ارگانها از نظر ساختمانی از دو زیر واحد کوچک و بزرگ تشکیل شده‌اند که هر دو زیر واحد در هستک ساخته شده و سپس جهت شرکت در پروتئین‌سازی به سیتوپلاسم منتقل می‌شوند. ریبوزومها בעلت وجود گروههای فسفات زیاد در ساختمان RNA، به شدت بازوفیل هستند. به همین جهت در سلولهای فعال از نظر پروتئین‌سازی سیتوپلاسم یا حداقل نواحی غنی از ریبوزومها بازوفیل دیده می‌شوند. اینگونه نواحی را در گذشته، در سلولهای غددی، ارگاستوپلاسم و در سلولهای عصبی، اجسام نسل نامیده‌اند. ریبوزوم سلولهای پروکاریوت کوچکتر از ریبوزوم سلولهای یوکاریوت می‌باشد.

نقش ریبوزومها در پروتئین‌سازی: الگوی لازم برای سنتز یک پروتئین، در داخل هسته و از روی DNA تهیه و بصورت mRNA به سیتوپلاسم انتقال می‌یابد. در رشته طویل mRNA هر سه باز آلی، معرف یک اسید آمینه بوده و یک کدون نامیده می‌شود. با ورود mRNA به سیتوپلاسم ابتدا زیر واحد کوچک و سپس زیر واحد بزرگ ریبوزوم به نقطه شروع (initiation site) حاوی کدون آغازگر که در یک

انتهای mRNA قرار دارد متصل می‌شوند و با انتقال به کدونهای بعدی آنها را شناسائی و ترجمه می‌نمایند. پس از ترجمه کدون انتهائی (کامل شدن زنجیره پروتئینی)، ریبوزوم از mRNA جدا و دو زیر واحد آن از هم جدا می‌شوند. این عمل ممکن است به دفعات توسط ریبوزوم تکرار گردد. برای ساخته شدن پروتئین، براساس اطلاعات دریافتی از ریبوزوم، RNA حامل یا tRNA (transfer RNA) اسیدهای آمینه موردنظر را از سیتوپلاسم انتخاب و با انتقال آنها به ریبوزوم، سنتز پروتئینی با توالی معین را فراهم می‌سازد. جالب توجه اینکه در جریان ترجمه mRNA با جابجائی هر ریبوزوم از یک کدون به کدون بعدی و آزاد شدن کدون آغازگر، ریبوزوم دیگری به آن چسبیده و ترجمه mRNA را تکرار می‌کند. بدین ترتیب برای تولید کافی پروتئین مورد نظر، نسخه‌های متعددی توسط ریبوزومهای متعدد ساخته می‌شوند. بنابراین در جریان سنتز پروتئین، ریبوزومهای متعدد در حال ترجمه بصورت زنجیره مشاهده می‌گردند که به پلی‌ریبوزوم یا پلی‌زوم موسومند (شکل ۱۷-۲).

مطالعه با میکروسکوپ الکترونی نشان داده که پلی‌ریبوزومها



شکل ۱۹-۲: تصویری شماتیک برای نشان دادن پروتئین سازی توسط ریبوزوم های چسبیده به شبکه آندوپلاسمی دانه دار. سنتز نشانگر، چسبیدن آن به رسپتور ویژه (SRP)، چسبیدن مجموعه SRP و ریبوزوم به رسپتور غشاء ER، جدا شدن SRP، شروع پروتئین سازی و انتقال پلی پپتید به فضای درونی شبکه آندوپلاسمی، جدا شدن پپتید نشانگر، کامل شدن پلی پپتید (16).

داده اند که بین بروز بیماری های مختلف و عدم عملکرد miRNA ها ارتباط نزدیکی وجود دارد.

شبکه آندوپلاسمی (Endoplasmic reticulum)

این ارگانل با میکروسکوپ الکترونی به صورت وزیکول های پهن یا لوله های پهن، دراز، منشعب و مرتبط با هم مشاهده می گردد. این لوله ها و وزیکول ها شبکه بهم پیوسته و وسیعی را در داخل سیتوپلاسم بوجود می آورند که به دو صورت صاف و دانه دار دیده می شوند.

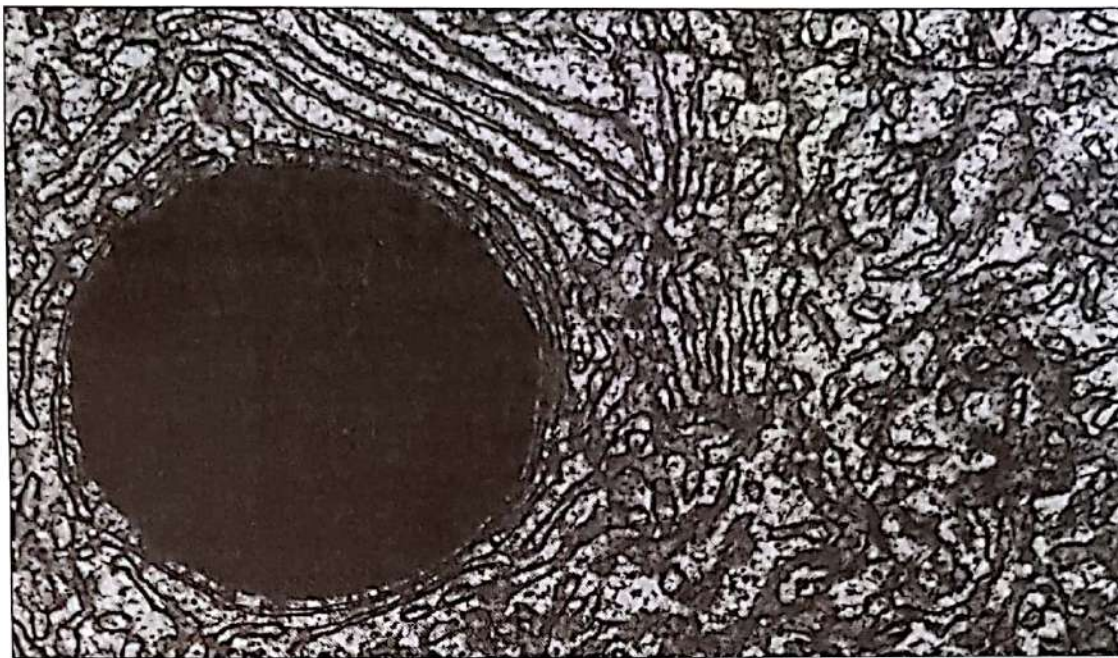
۱- شبکه آندوپلاسمی دانه دار یا خشن (Rough Endoplasmic Reticulum = RER):

در این نوع شبکه آندوپلاسمی، به علت چسبیدن ریبوزوم ها، یا در واقع پلی ریبوزوم ها، سطح شبکه آندوپلاسمی بصورت ناهموار (خشن) یا دانه دار دیده می شود (شکل ۱۸-۲). عقیده بر این است که وجود پروتئینی به نام ریبوفورین (ribophorin) در غشاء شبکه آندوپلاسمی دانه دار باعث چسبیدن زیرواحد بزرگ ریبوزوم به آن می شود؛ ریبوفورین در غشاء شبکه آندوپلاسمی صاف وجود ندارد. با توجه به

یا به صورت آزاد در سیتوزول و یا بصورت چسبیده به شبکه آندوپلاسمی دانه دار دیده می شوند (شکل ۱۷-۲). ریبوزوم های آزاد، سنتز پروتئین هایی را عهده دار هستند که مصرف داخل سلولی دارند، مانند آنزیم های سیتوپلاسمی و هموگلوبین. ولی ریبوزوم های چسبیده به شبکه آندوپلاسمی، پروتئین هایی را سنتز می کنند که به خارج از سلول ترشح می شوند، مانند آنزیم های گوارشی و هورمون ها. پروتئین های غشائی و آنزیم های لیزوزومی نیز توسط ریبوزوم های چسبیده به شبکه آندوپلاسمی سنتز می گردند.

سنتز پروتئین ها با مهار بیان ژن ها انجام می گیرد که بعهد پروتئین های تنظیم گر می باشد. ولی مشخص شده است که در مرحله پس از نسخه برداری نیز سنتز ژن قابل کنترل می باشد و این عمل بوسیله رشته های RNA کوتاه که micro RNA (miRNA) نامیده می شوند انجام می گیرد. پیش ساز miRNA توسط RNA پلیمراز II ساخته می شود ولی رشته کددهنده نمی باشد. miRNA ها برای مهار سنتز پروتئین به mRNA چسبیده و باعث شکسته شدن آن می گردند.

عقیده بر این است که ژنوم انسانی بیش از ۴۰۰ نوع miRNA مختلف برای کنترل ژن ها تولید می کند. بررسی ها نشان



شکل ۲۰-۲: ساختمان شبکه آندوپلاسمی صاف با میکروسکوپ الکترونی، گرانول بزرگ چربی به رنگ سیاه قابل مشاهده است (3).

همراهی ریبوزومها با شبکه آندوپلاسمی دانه‌دار، وظیفه اصلی RER شرکت در سنتز و جداسازی پروتئین‌های ترشحی از سیتوزولی است. این ارگانل مخصوصاً در سلولهای ترشح کننده آنزیمهای گوارشی و هورمون‌های پروتئینی، گسترده می‌باشد. بطوریکه قبلاً اشاره گردید، پروتئینهای سنتز شده بوسیله ریبوزومهای چسبیده به RER وارد سیتوزول نمی‌گردند. عاملی که تعیین می‌کند پلی‌ریبوزوم بصورت آزاد باقیمانده یا به RER بچسبد این است که: mRNA کد کننده برای پروتئینهایی که باید وارد شبکه آندوپلاسمی شوند حاوی کدون‌هایی است که پپتید ویژه‌ای به نام پپتید نشانگر (signal peptide) یا توالی نشانگر را کد می‌کند. پس از سنتز شدن پپتید نشانگر، پروتئینی به نام signal recognition particle (SRP) به آن می‌چسبد که هم سنتز پلی‌پپتید را متوقف می‌سازد و هم باعث می‌شود مجموعه SRP و پپتید نشانگر به رسپتور SRP در غشاء شبکه آندوپلاسمی (docking protein) متصل شود. پس از اتصال مجموعه به غشاء RER، SRP از مجموعه جدا می‌شود و زیرواحد بزرگ ریبوزوم به رسپتور ریبوزومی در غشاء RER می‌چسبد، این پروتئین، ریبوفورین یا پروتئین انتقال دهنده نامیده می‌شود. در این مرحله ترجمه و سنتز پروتئین مجدداً از سر گرفته می‌شود. از طرف دیگر، پروتئین انتقال دهنده پس از اتصال با ریبوزوم کانالی را در غشاء RER

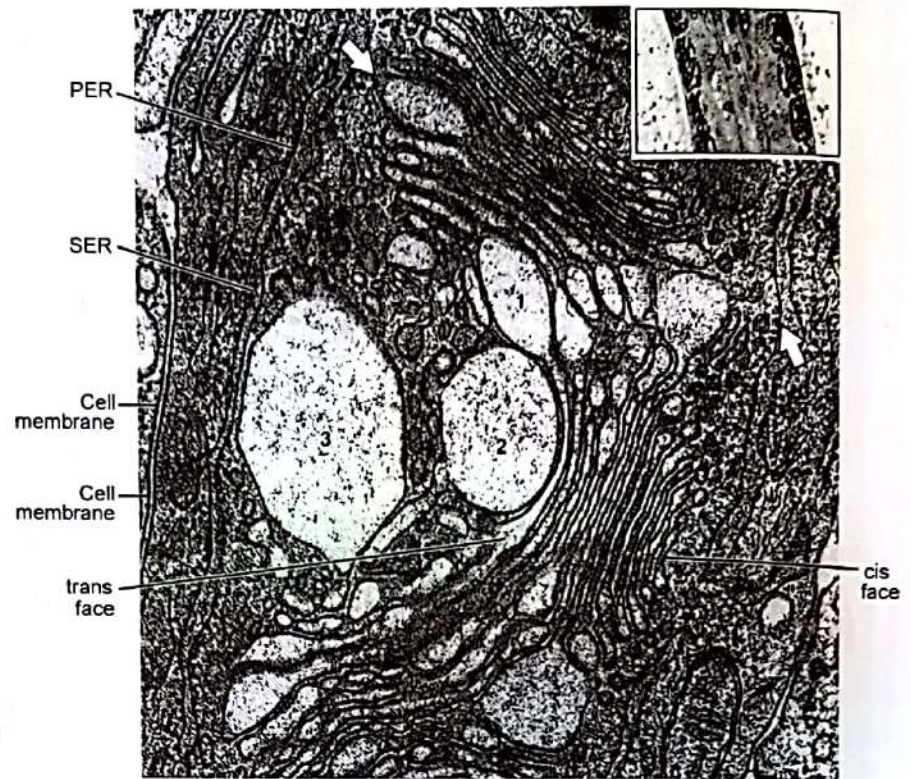
بوجود می‌آورد که پلی‌پپتید در حال سنتز از طریق آن به فضای داخلی RER منتقل می‌گردد (شکل ۱۹-۲). پس از ورود پلی‌پپتید به درون شبکه آندوپلاسمی، پپتید نشانگر بوسیله پپتیداز نشانگر از آن جدا می‌گردد و الیگوساکارید به آن اضافه می‌شود (glycosylation). پس از انجام تغییرات فوق، پروتئین در درون وزیکولهای کوچکی بنام وزیکولهای حامل (transport vesicles) از شبکه آندوپلاسمی جدا شده و برای تغییرات نهائی، بسته‌بندی و ترشح به دستگاه گلژی منتقل می‌گردد (شکل ۲۲-۲).

۲- شبکه آندوپلاسمی صاف (Smooth Endoplasmic Reticulum = SER):

قسمتی از شبکه آندوپلاسمی است که از نظر ساختاری شبیه شبکه آندوپلاسمی دانه‌دار می‌باشد و تنها تفاوت اصلی آن فقدان ریبوزومها در سطح آن می‌باشد که بیانگر نامگذاری آن به شبکه آندوپلاسمی صاف (SER) می‌باشد (شکل ۲۰-۲).

شبکه آندوپلاسمی صاف با داشتن آنزیمهای اختصاصی عملکرد متفاوتی از RER دارد و عمده وظایف آن در سلول بشرح زیر می‌باشد:

الف: متابولیسم لیپیدها: این ارگانل در سنتز



شکل ۲۱-۲: ساختمان دستگاه گلزی با میکروسکوپ الکترونی. به وزیکول‌های پهن و محدب و سطح محدب (cis) و سطح مقعر (trans) دستگاه گلزی توجه نمائید. به اتساع قسمت انتهائی سیستم‌ها و اینکه نهایتاً پس از جدا شدن بهم پیوسته و وزیکول‌های ترشحی بزرگی را در بخش مقعر گلزی بوجود می‌آورند (۳ و ۲ و ۱) توجه نمائید (۳).

دستگاه گلزی (Golgi apparatus)

دستگاه گلزی که مجموعه گلزی (Golgi complex) نیز نامیده می‌شود از کیسه‌ها و واکوئل‌های پهن و محدبی تشکیل شده است که به‌طور موازی و برروی هم قرار گرفته‌اند. منحنی بودن کیسه‌های تشکیل دهنده دستگاه گلزی باعث می‌شود که این ارگانل از نظر شکل ظاهری دارای یک سطح محدب (cis) و یک سطح مقعر (trans) باشد (شکل ۲۱-۲).

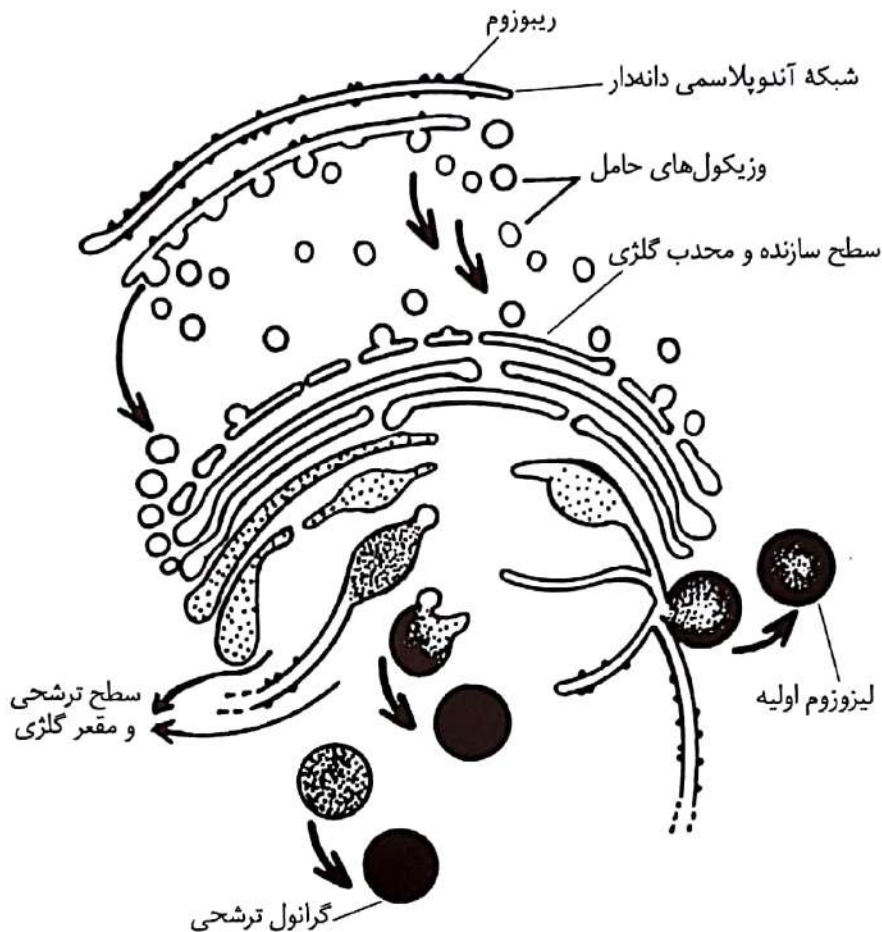
دستگاه گلزی معمولاً در بالای هسته قرار دارد، ولی جایگاه آن در سلول‌های مختلف ممکن است متفاوت باشد. وظیفه اصلی دستگاه گلزی شرکت در پروتئین‌سازی با همکاری RER و دسته‌بندی پروتئین‌ها برای ارسال به مقصد نهایی آنها مانند لیزوزوم، غشاء پلاسمائی و یا ترشح می‌باشد. نحوه همکاری دستگاه گلزی و RER در شکل ۲۲-۲ خلاصه شده است. بطوریکه ملاحظه می‌شود پروتئین‌های ساخته شده در شبکه آندوپلاسمی دانه‌دار توسط وزیکول‌های حامل به دستگاه گلزی منتقل می‌گردند. چون وزیکول‌های حامل به سطح محدب گلزی اتصال می‌یابند، سطح محدب دستگاه گلزی را سطح سازنده (forming face) نیز می‌نامند. در پروتئین‌های منتقل شده به دستگاه گلزی، تغییرات زیر به

تری‌گلیسیرید، فسفولیپیدهای غشائی، کلاسترول و هورمون‌های استروئیدی دخالت دارد. بنابراین در سلول‌های ترشح کننده هورمون‌های استروئیدی شبکه آندوپلاسمی صاف گسترده می‌باشد.

ب: سم‌زدایی (Detoxification): سم‌زدایی مواد مختلف بوسیله آنزیم‌های متصل به غشاء شبکه آندوپلاسمی صاف و از طریق متیله کردن، اکسیده کردن (توسط سیتوکروم p450) و یا افزودن یک ماده (conjugation) صورت می‌گیرد. چون سلول‌های کبدی فعالانه در خنثی‌سازی مواد سمی وارده به بدن شرکت می‌کنند، در سلول‌های کبدی بسیار گسترده می‌باشد.

ج: ذخیره کلسیم: در سلول‌های عضله مخطط و قلبی، شبکه آندوپلاسمی صاف بعنوان منبع ذخیره کلسیم در درون سلول می‌باشد که در پاسخ به تحریکات انقباضی، خروج کلسیم از آن سبب شروع فرآیند انقباض می‌شود.

SER همچنین دارای آنزیم گلوکز ۶ فسفاتاز می‌باشد که برای جداسازی گروه فسفات از گلوکز حاصل از تجزیه گلیکوزن در سلول‌های کبدی ضروری است، چون گلوکز فسفوریله قابل انتقال به خارج از سلول نیست.



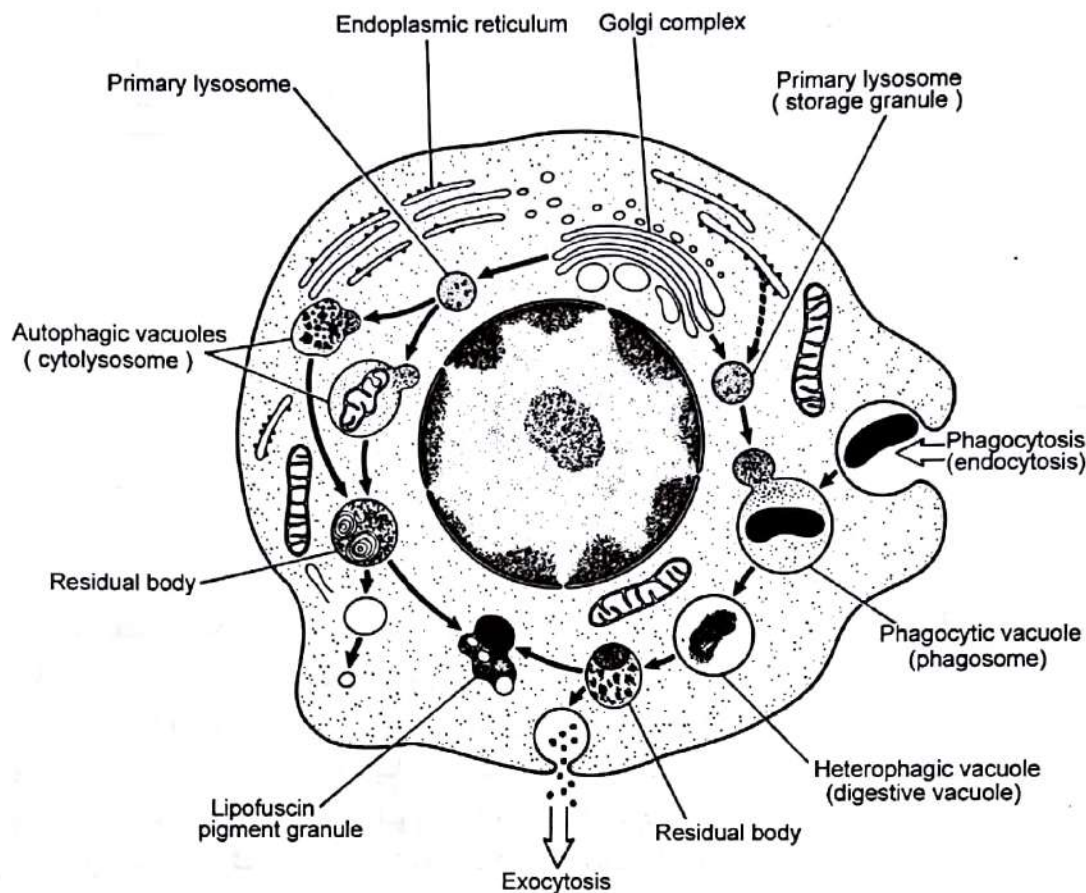
شکل ۲۲-۲: تصویری شماتیک برای نشان دادن همکاری بین شبکه آندوپلاسمی دانه‌دار و دستگاه گلژی در جریان پروتئین‌سازی. به چگونگی انتقال وزیکول‌های حامل از شبکه آندوپلاسمی به سطح محدب گلژی و آزاد شدن گرانول‌های ترش‌جی از سطح مقعر آن و تشکیل لیزوزوم‌های اولیه دقت نمائید.

لیزوزوم (Lysosome)

لیزوزومها با میکروسکوپ الکترونی بصورت وزیکول‌های متراکمی مشاهده می‌شوند که $0.5-0.05$ میکرون قطر دارند و بوسیله غشاء محصور شده‌اند. شواهد هیستوشیمیایی نشان می‌دهند که لیزوزومها حاوی تقریباً ۵۰ نوع آنزیم هیدرولیتیک می‌باشند و علیرغم اینکه ماهیت آنها در سلولهای مختلف متفاوت است عمده آنها عبارتند از: پروتئازها، گلیکوزیدازها، نوکلئازها، اسید فسفاتاز، فسفولیپازها، سولفاتازها و بتاگلوکورونیداز. همه آنزیمهای لیزوزومی در pH اسیدی فعال هستند.

باتوجه به نوع آنزیمهای لیزوزومی، می‌توان گفت که لیزوزومها بعنوان دستگاه گوارش سلول عمل کرده و سلول را قادر به هضم کردن مواد خارجی وارده به سلول و ارگانلهای فرسوده می‌کند. آنزیمهای لیزوزومی در شبکه آندوپلاسمی دانه‌دار سنتز و سپس به دستگاه گلژی منتقل می‌شوند و

عمل می‌آید: الف - بریده شدن قطعات اضافی از مولکولهای اولیه (پروپروتئینها) ب - افزوده شدن مواد قندی (glycosylation) ج - افزوده شدن سولفات (سولفاسیون) د - افزوده شدن فسفات (فسفوریلاسیون) ه - تغلیظ و بسته‌بندی. علاوه بر این، گلیکولیپیدها و اسفنگومیلین غشاء نیز در گلژی ساخته می‌شوند. این تغییرات ضمن عبور پروتئین از کیسه‌های متعدد گلژی انجام می‌گیرد و کیسه‌های گلژی از نظر محتویات آنزیمی متفاوتند. عقیده بر این است که عمده تغییرات متابلیکی در قسمت میانی گلژی و دسته‌بندی آنها در ناحیه مقعر گلژی انجام می‌گیرد. پروتئین‌ها پس از بدست آوردن فرم نهائی خود، بصورت وزیکولهای ترش‌جی از سطح مقعر گلژی خارج می‌شوند، تا پس از دریافت سیگنالهای ویژه، به غشاء سلولی متصل شده و محتویات خود را به خارج از سلول ترشح نمایند یا در غشاء قرار گیرند. به همین دلیل سطح مقعر گلژی را سطح ترش‌جی (secretory face) نیز می‌نامند.



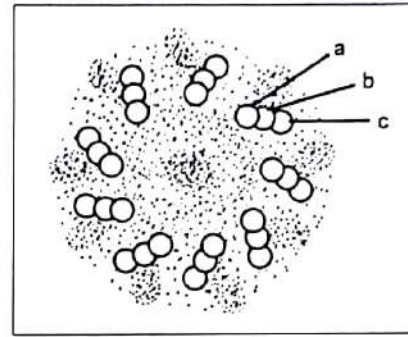
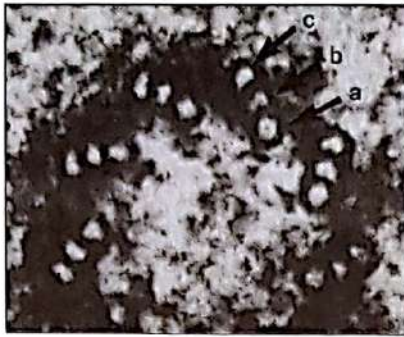
شکل ۲۳-۲: تصویری شماتیک برای نشان دادن نقش لیزوزوم اولیه در گوارش مواد فاگوسیت شده (phagosome) یا بعبارت دیگر دگرخواری (heterophagy)، تشکیل جسم باقیمانده (residual body) و خودخواری (autophagy) (3).

گوارش اجزاء فرسوده درون سلولی را خودخواری (autophagy) می‌نامند. پس از خاتمه عمل هضم، مواد قابل استفاده برای سلول از لیزوزوم به سیتوپلاسم انتشار می‌یابد و مواد غیرقابل هضم در داخل آن باقیمانده، جسم باقیمانده (residual body) نامیده می‌شود (شکل ۲۲-۲). غشاء لیزوزوم بعلت گلیکوزیله بودن در مقابل آنزیم‌های گوارشی آسیب نمی‌بیند.

در سلول‌های با عمر طولانی مانند سلول‌های عضله قلبی، نورونها و سلول‌های کبدی، اجسام باقیمانده در درون سلول انباشته شده و بصورت ذرات زرد مایل به قهوه‌ای دیده می‌شوند که به آنها لیپوفوشین یا پیگمان سالخوردگی اطلاق می‌گردد (شکل ۲۳-۲). شرایطی که در آن بعلت آسیب سلولی و پاره شدن لیزوزوم‌ها، آنزیم‌های لیزوزومی به سیتوپلاسم وارد شده و سبب هضم و نهایتاً مرگ سلول می‌شود اتولیز (autolysis) گفته می‌شود. در شرایط طبیعی غشاء لیزوزومی مانع از اثر آنزیم‌های لیزوزومی بر اجزاء سیتوپلاسمی است.

بصورت لیزوزوم دستگاه گلژی را ترک می‌کنند. آنزیم‌های لیزوزومی با داشتن مانوز - ۶ - فسفات در یک انتهای خود به رستورهای ناحیه خاصی از گلژی می‌چسبند و مسیر گرانول‌های ترشحی را طی نمی‌کنند. در بیماری سلول I بعلت عدم عملکرد آنزیم فسفریله کننده در دستگاه گلژی، آنزیم‌های لیزوزومی تولید شده به خارج از سلول ترشح می‌شوند و لیزوزوم فاقد آنزیم است. در نتیجه مواد هضم نشده در سلول تجمع یافته و باعث اختلال در عملکرد سلول‌های سیستم اسکلتی و عصبی می‌شود. لیزوزوم‌ها پس از پیوستن به اندوزوم ثانویه یا یک ماده فاگوسیت شده (فاگوزوم) و یا ارگانل فرسوده محصور شده با غشاء و شروع فعالیت گوارشی، لیزوزوم ثانویه (secondary lysosome) یا هترولیزوزوم نامیده می‌شود که بزرگتر از لیزوزوم‌های اولیه هستند و با EM ظاهری ناهمگن دارند.

گوارش مواد خارجی وارده به سلول توسط لیزوزوم را دگرخواری (heterophagy) می‌نامند، مثلاً در سلول‌های پیگانه خوار؛ ولی



شکل ۲۴-۲: ساختمان سانتیریول‌ها با میکروسکوپ الکترونی تصویر سمت چپ دو سانتیریول عمود برهم (دیپلوزوم) را در سیتوپلاسم سلول نشان می‌دهد. در تصویر گوشه سمت راست یک سانتیریول در مقطع عرضی با درشت‌نمایی بزرگتر نشان داده شده است. به آرایش میکروتوبول‌ها بصورت سه‌تایی توجه نمایید (1,3).

پراکسیزوم (Peroxisome)

پراکسیزوم‌ها که در گذشته میکروبادی (microbody) نیز خوانده می‌شدند، ارگانلهایی هستند شبیه لیزوزوم‌ها ولی کوچکتر از آنها که حاوی آنزیمهای متعددی هستند. آنزیمهای پراکسیزومی در فعالیتهایی دخیلند که منجر به تولید H_2O_2 می‌گردد و بعلت سمی بودن آن پراکسیزوم‌ها حاوی کاتالاز نیز می‌باشند. آنزیم کاتالاز سبب تجزیه H_2O_2 به آب و اکسیژن می‌شود. این آنزیم همچنین با استفاده از H_2O_2 برخی مولکولهای سمی را در سلولهای کبدی و کلیوی اکسیده و سم‌زدایی می‌کند، مثلاً ۵۰ درصد اتانول وارده به بدن توسط پراکسیزوم‌ها به ال‌دئید استیک تجزیه می‌شود. این ارگانل در سلولهای کبدی و کلیوی بتعداد فراوان یافت می‌شود. آنزیمهای پراکسیزومی در ریپوزوم‌های آزاد سنتز می‌گردند و سپس به پراکسیزوم منتقل می‌شوند. پراکسیزوم‌ها در بتا اکسیداسیون و متابولیسم چربیها، سنتز کلسترول و اسیدهای صفراوی دخیلند. اکثر آنزیمهای پراکسیزوم‌ها شبیه آنزیمهای SER و میتوکندری می‌باشند و در بعضی موارد از آنها متفاوتند. پراکسیزوم‌ها با تجمع فسفولیپیدها و پروتئین‌ها رشد می‌یابند و در اثر تقسیم پراکسیزوم‌های جدید تولید می‌کنند.

تیغه‌های حلقوی (Annulate lamellae)

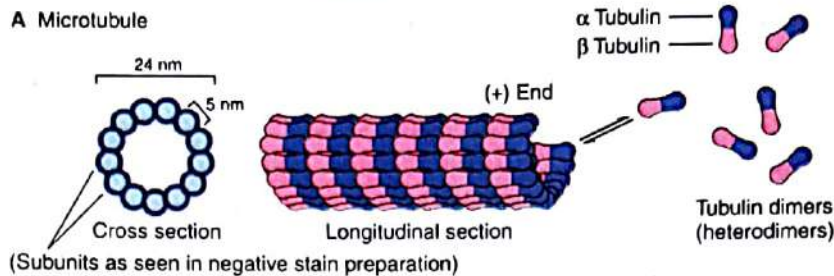
برخی از سلولها در سیتوپلاسم خود حاوی ساختمانهای مرکب از کیسه‌های پهن و منفذدار می‌باشند که بموازات هم قرار گرفته‌اند. براساس شباهت زیاد این ساختمان‌ها به غشاء هسته (مخصوصاً از نظر منافذی که دارا می‌باشند) قبلاً آنها را مشتق از غشاء هسته می‌دانستند، ولی امروزه، این ساختمانها

اگر لیزوزوم‌ها بعلت نقص ژنتیکی فاقد آنزیم لازم برای هضم مواد معینی باشند، آن مواد در داخل سلول تجمع یافته و باعث اختلال در عملکرد و سرانجام مرگ زودرس سلول می‌شوند، این شرایط به بیماری ذخیره‌ای یا انباشتگی (storage disease) موسوم است. از این نوع بیماریها می‌توان بیماری هورلر و تای ساکس را نام برد که با اختلال در عملکرد سلولهای عصبی و اسکلتی همراه می‌باشد.

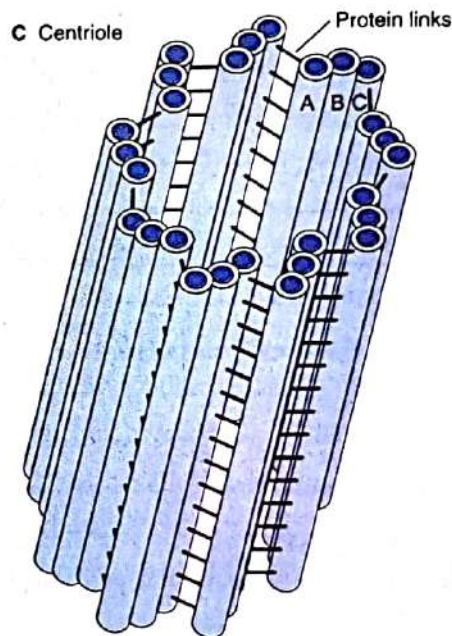
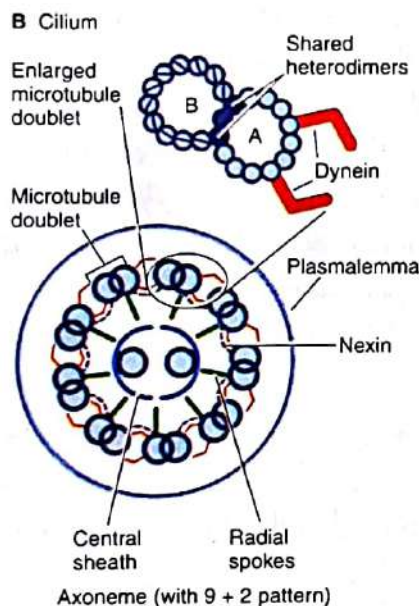
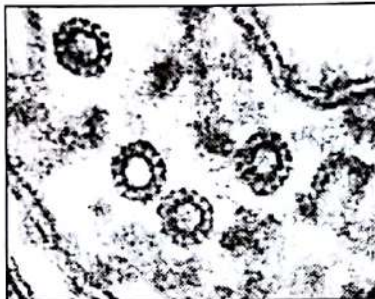
گرچه آنزیمهای لیزوزومی معمولاً در گوارش‌های درون سلولی شرکت می‌کنند، ولی در بیماریهای التهابی ممکن است مقداری از آنزیمهای لیزوزومی به بیرون از سلول رخنه نموده و باعث آسیب بافتی گردند. همچنین عقیده براین است که در جریان تجزیه استخوان توسط استئوکلاستها، آنزیمهای لیزوزومی بخارج از سلول ترشح و باعث تجزیه مواد آلی استخوان می‌گردند.

پروتئازوم (Proteasome)

برخلاف لیزوزوم که توده‌های وارده به سلول و ارگانل‌های فرسوده را از بین می‌برد. تعدادی از پروتئازها بصورت مجموعه‌ای بنام پروتئازوم مولکولهای پروتئینی آنرمال و تغییر یافته و پروتئین‌هایی را که کارائی خود را از دست داده‌اند تجزیه کرده و از بین می‌برند. در این مورد پروتئینی که باید تجزیه گردد، ابتدا به پروتئینی بنام یوبی‌کووی‌تین (ubiquitin) که در همه سلولهای پست و عالی وجود دارد، متصل می‌شود و سپس کمپلکس حاصله توسط پروتئازوم شناسایی و به اسیدهای آمینه یا پپتیدهای کوچک تجزیه می‌گردد (۴).



Electron micrograph of microtubules showing above structural features



شکل ۲-۲۵: تصویری شماتیک برای نشان دادن واحدهای سازنده میکروتوبول، مژه و سانتیریول. A. میکروتوبول و زیرواحدهای سازنده آن (توبولینها). B. مقطع عرضی مژه و چگونگی شرکت میکروتوبولها در ساختمان آن. C. مقطع عرضی سانتیریول با میکروسکوپ الکترونی و شمای سه بعدی آن که موقعیت سه تایی میکروتوبولها را نشان می دهد (4).

بدن سبب تخریب غلاف میلینی در بافت عصبی و پیدایش علائم نورولوژیک شدید می گردد.

بعنوان یک ارگانل محسوب می شوند که وظیفه و منشأ آنها بدرستی روشن نشده است.

وزیکولها (Vesicles)

همه ساختمانهای گرد و کوچکی که بوسیله غشا محصور شده اند، وزیکول نامیده می شوند. وزیکولهای بسیار کوچک گرانول یا دانه نیز نامیده می شوند. وزیکولها دارای منشأ و وظایف متفاوتی هستند که مهمترین آنها عبارتند از:

نکات کلینیکی

✓ نقص آنزیمهای پراکسیزومی مشابه نقصهای لیزوزومی باعث تجمع مواد در سلول می شود. از نقص های شایع پراکسیزومی، نقص در انتقال اسیدهای چرب به درون پراکسیزوم می باشد که با افزایش اسیدهای چرب در مایعات

میکروتوبولها (Microtubules)

مطالعه با میکروسکوپ الکترونی نشان می‌دهد که سیتوپلاسم سلولهای یوکاریوت حاوی لوله‌های باریک و بلندی بنام میکروتوبول می‌باشد. قطر میکروتوبول‌ها در مقاطع عرضی (شکل ۲۵-۲) ۲۴ نانومتر و ضخامت دیواره آنها ۵ نانومتر می‌باشد. میکروتوبولها از زیرواحدهایی بنام توبولین (tubulin) تشکیل شده‌اند که در مقطع عرضی هر میکروتوبول ۱۳ توبولین دیده می‌شود. توبولین، پروتئین دایمری است که از توبولین α و توبولین β تشکیل شده است. یک انتهای میکروتوبولها آزاد و انتهای دیگر آنها به اجسام متراکمی در اطراف سانتیریولها و اجسام قاعده‌ای مژکها ختم می‌شوند که مرکز سازمان دهنده میکروتوبول (microtubule organizing center) نامیده می‌شود. میکروتوبولها در داخل سلول در تمام جهات کشیده شده‌اند و طول آنها بسادگی در اثر پلیمریزه شدن یا دپلیمریزه شدن توبولینها در انتهای دور از سانتیریول یا انتهای مثبت قابل تغییر است. پلیمریزاسیون توبولینها در یک انتهای میکروتوبول سریعتر است که انتهای مثبت (+) خوانده می‌شود و انتهای دیگر انتهای منفی (-) است که در مجاورت سانتیریول قرار دارد. پلیمریزاسیون توبولینها تحت کنترل غلظت Ca^{++} و پروتئینهای همراه میکروتوبول (MAP) است.

اهم وظایف میکروتوبولها در سلول عبارتند از:

- ۱- شرکت در تشکیل دوکهای تقسیم؛ ۲- شرکت در ساختمان سانتیریول، مژه و تاژک؛ ۳- برای جابجائی مواد و ارگانلها در داخل سلول مورد استفاده قرار می‌گیرند، مثلاً وزیکولهای ترشحی با استفاده از میکروتوبولها از RER به گلژی و یا از گلژی به رأس سلول منتقل می‌گردند. این جابجایی بوسیله اتصال وزیکول یا ارگانل به میکروتوبول توسط پروتئینهای دای نئین (بطرف انتهای منفی یا مرکز سلول) و کای نژین (بطرف انتهای مثبت یا محیط سلول) انجام می‌گیرد، این پروتئینها که پروتئینهای حرکتی میکروتوبول نامیده می‌شوند با اتصال به میکروتومولها و ارگانلها یا گرانولها در طول میکروتوبول جابجا می‌شوند. ۴- میکروتوبولها جزئی از اسکلت سلولی به شمار می‌روند. میکروتوبولها در ساختمان مژه‌ها پایدار هستند، ولی در دوکهای تقسیم عمر کوتاهی دارند. آلکالوئیدهای ضد میتوزی با اثر بر روی میکروتوبولها از تقسیم سلولی جلوگیری می‌کنند و در پزشکی بعنوان داروی ضد سرطان کاربرد دارند. مثلاً کلشی سین از تشکیل میکروتوبول جلوگیری می‌کند، تاکسول باعث پایداری

- وزیکولهای مشتق از غشاء سطحی سلول مانند وزیکولهای اندوسیتوزی و پینوسیتوزی
- وزیکولهای حامل و ترشحی مشتق از دستگاه گلژی
- وزیکولهای حامل مشتق از شبکه آندوپلاسمی
وزیکولها به تعداد زیاد در سیتوپلاسم پراکنده‌اند و ممکن است در بررسیها با میکروسکوپ الکترونی با ارگانلهایی مانند لیزوزوم و پراکسی‌زوم که ساختمان وزیکولی دارند اشتباه شوند.

سانتریولها (Centrioles)

در سلولهایی که بخوبی آماده‌سازی و رنگ‌آمیزی شده باشند با میکروسکوپ نوری دو ساختمان میله‌ای کوتاه و عمود برهم مشاهده می‌گردد که هریک از میله‌ها را یک سانتیریول می‌نامند. سانتیریولها در مجاورت هسته سلول قرار دارند و همراه با سیتوپلاسم ویژه اطراف خود سانتروزوم یا مرکز سلول (centrosome = cell center) نامیده می‌شوند. سانتیریولها قبل از تقسیم سلول همانندسازی می‌کنند و سپس به قطبین سلول مهاجرت کرده و در دو سر دوکهای تقسیم قرار می‌گیرند. مطالعه با میکروسکوپ الکترونی نشان داده که هر سانتیریول استوانه‌ای است بقطر 0.2 میکرومتر و بطور 0.5 میکرومتر که دیواره آن از ۹ سری میکروتوبول سه تایی تشکیل شده است (شکل ۲۴-۲).

در جریان همانندسازی سانتیریولها، ابتدا یک نقطه متراکم در مجاورت هر سانتیریول بنام پروسانتریول تشکیل می‌گردد که با تجمع میکروتوبولها دراز شده و به سانتیریول تبدیل می‌شود. سانتیریولها برای تشکیل مژه و تاژک ضروری‌اند و اجسام قاعده‌ای در قاعده مژه‌ها و تاژکها، سانتیریولهای هستند که پس از تشکیل به ناحیه رأسی مهاجرت کرده و در تولید مژه و تاژک شرکت می‌کنند.

اسکلت سلولی (Cytoskeleton)

در سیتوپلاسم سلول شبکه پیچیده‌ای از لوله‌ها و رشته‌های باریک بنام میکروتوبولها و فیلامنتهای نازک (اکتین) و حدواسط وجود دارد که اسکلت سلولی نامیده می‌شود. مشاهده اجزاء اسکلت سلولی با استفاده از آنتی‌بادی‌های نشاندار شده با مواد فلورسنت نشان می‌دهد که اجزاء تشکیل دهنده اسکلت سلولی به یکدیگر و به غشاء سلول متصلند (شکل ۲۶-۲). اسکلت سلولی مسئول تغییرات شکل و حرکات سلول بوده و نقش مهمی در جابجائی ارگانلها و وزیکولهای درون سلولی دارد.

شده‌اند که هر مولکول دارای سری پهن و کروی بصورت زوج و یک دنباله میله‌ای شکل می‌باشد (به فصل بافت عضلانی مراجعه نمایید). سر میوزین حاوی محلی برای چسبیدن به اکتین بوده و دارای خاصیت ATPase (تجزیه کننده ATP) می‌باشد. میوزین در سلولهای غیرعضلانی بصورت رشته وجود ندارد و مقدار آن نسبت به اکتین بسیار کم است. تداخل اکتین - میوزین برای ایجاد انقباض در سلولهای عضلانی بخوبی شناخته شده است.

فیلامنت‌های حدواسط (Intermediate filaments)

(**filaments**): سیتوپلاسم سلولهای یوکاریوت علاوه بر فیلامنتهای نازک و ضخیم، حاوی فیلامنت‌های نوع سومی بقطر ۸-۱۰ نانومتر می‌باشند که براساس قطرشان نسبت به فیلامنتهای نازک و ضخیم به فیلامنتهای حدواسط مشهورند. اصطلاح قدیمی برای فیلامنتهای حدواسط، مخصوصاً در سلولهای پوششی، تونوفیلامنت (tonofilament) می‌باشد. فیلامنت‌های حدواسط دارای نقش ساختمانی‌اند و از نظر ماهیت بیوشیمیایی به پنج دسته مهم فیلامنتهای کراتین، دسمین، وایمنتین، نوروفیلامنتها و فیلامنتهای گلیال تقسیم می‌گردند. شناسایی فیلامنت‌های حدواسط با استفاده از تکنیک‌های ایمونوهیستوشیمیایی معلوم کرده که اغلب سلولهای بالغ فقط یکی از انواع فیلامنتهای حدواسط را دارا می‌باشند. باوجوداین، در تعدادی از آنها دو نوع فیلامنت نیز دیده می‌شود.

فیلامنت‌های کراتین (Keratin filaments):

فیلامنت‌های کراتین که سیتوکراتین و تونوفیلامنت نیز نامیده می‌شوند مشخصه سلولهای پوششی مخصوصاً سنگفرشی مطبق پوست می‌باشند و در سلولهایی که منشأ مزانشیمی دارند یافت نمی‌شوند. فیلامنتهای کراتین، حداقل از شش پلی‌پپتید مختلف ساخته شده‌اند که نسبت آنها در سلولهای مختلف متفاوت است و بهمین دلیل کراتین موجود در سلولهای اپیدرمی مختلف کاملاً یکسان نیستند.

فیلامنت‌های دسمین (Desmin filaments):

فیلامنتهای دسمین در هر سه نوع عضله یافت می‌شوند. در عضله مخطط و قلبی در محل نوار Z دیده می‌شوند و علاوه بر این در عضله مخطط اتصال جانبی میوفیبریلها را سبب می‌شوند و در عضله صاف در محل اتصال اکتین به غشاء عضله صاف دیده می‌شوند. چون فیلامنت دسمین

دوکه‌ای تقسیم می‌شود و وین بلاستین باعث دپلیمریزه شدن میکر توبولها می‌شود.

میکروفیلامنت‌ها (Microfilaments)

میکروفیلامنتها رشته‌های ظریفی هستند که فقط با میکروسکوپ الکترونی قابل مشاهده‌اند و براساس قطرشان به سه دسته فیلامنت‌های نازک، ضخیم و حدواسط تقسیم می‌شوند.

فیلامنتهای نازک (Thin filaments):

فیلامنت‌های نازک از پروتئینی انقباضی به نام اکتین تشکیل شده‌اند که از فراوانترین پروتئینهای درون سلولی به شمار می‌رود. اکتین تقریباً در همه سلولها اعم از عضلانی و غیرعضلانی یافت می‌شود و در سلولهای عضلانی پایدار بوده و بصورت رشته‌هایی بقطر ۷-۵ نانومتر و با آرایش منظم دیده می‌شود که به فیلامنت نازک یا فیلامنت اکتین موسوم است، ولی در سلولهای غیرعضلانی بصورت دستجات پراکنده دیده می‌شوند و پایدار نیستند.

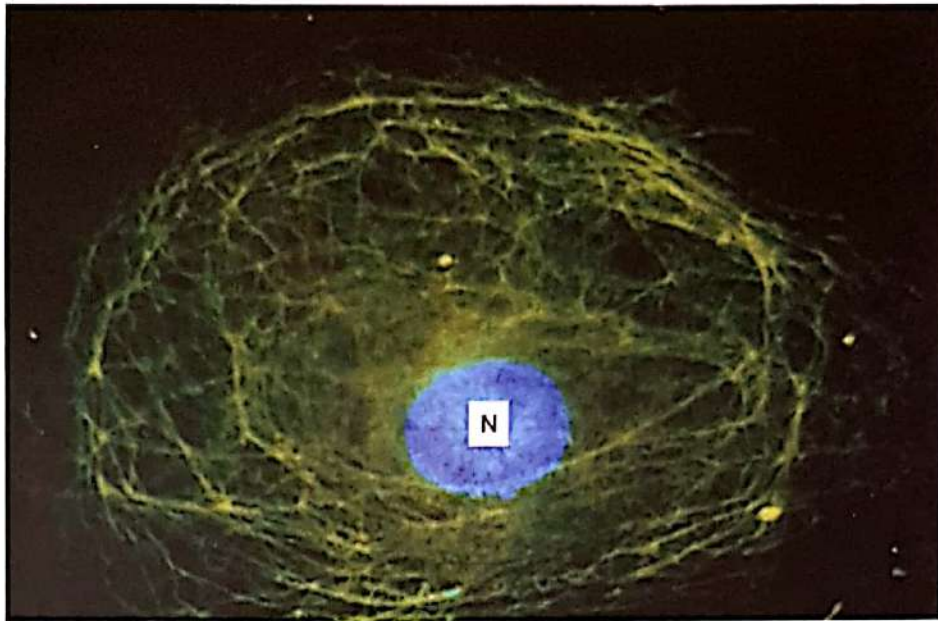
فیلامنت اکتین از نظر بیوشیمیایی یک مارپیچ دوزنجیره‌ای است. این زنجیره‌ها از پلیمریزه شدن اکتین‌های کروی (globular actin = G-actin) حاصل شده‌اند.

اکتین موجود در سلولهای مختلف غیرعضلانی بسیار شبیه هم بوده و در مواردی فقط در یک اسید آمینه متفاوت می‌باشند. فیلامنتهای اکتین در زیر غشاء سلولی شبکه پیچیده‌ای را بوجود می‌آورند که قشر سلول (cell cortex) نامیده می‌شود و بنظر می‌رسد با فعالیت‌های غشائی نظیر اندوسیتوز، اگزوسیتوز و ایجاد پاهای کاذب مرتبط باشند. این شبکه در ناحیه رأسی سلول، علاوه بر اکتین حاوی فیلامنت‌های حدواسط و اسپیکترین نیز بوده و شبکه انتهائی (terminal web) نامیده می‌شود (شکل ۲-۳).

فیلامنتهای اکتین علاوه بر شرکت در عمل انقباض که در بافت عضلانی توضیح داده خواهد شد، یکی از اجزاء اسکلت سلولی بوده و علاوه بر اعمال غشائی در تقسیم سیتوپلاسم سلول طی تقسیم، حفظ شکل میکروویلی‌ها و جابجائی و حرکت اجزای سیتوپلاسمی دخالت دارند.

فیلامنت‌های ضخیم (Thick filaments):

رشته‌هایی هستند بقطر ۱۶-۱۲ نانومتر و مرکب از پروتئینی بنام میوزین (myosin) که از پروتئین‌های انقباضی محسوب می‌شود. رشته‌های میوزین از ۴۰۰-۳۰۰ مولکول میوزین تشکیل



شکل ۲۶-۲: تصویری میکروسکوپی از سلول که اجزاء اسکلت سلولی در آن با روش ایمونوفلورسنت و برنگ سبز نشان داده شده، هسته (N) (3).

باتوجه به اختصاصی بودن فیلامنتهای حدواسط، در شرایط پاتولوژیک نظیر تومورهای سرطانی که سلولهای توده تشکیل شده بعلت تغییر شکل ظاهری قابل تشخیص نیستند، این فیلامنتها معیار تشخیصی بالارزشی برای شناسائی منشأ تومورها می‌باشند. برای شناسائی فیلامنت‌های حدواسط از تکنیک‌های ایمونوهیستوشیمیائی و ایمونوفلورسانس استفاده می‌شود.

اجزاء غیرزنده سیتوپلاسمی (Cytoplasmic inclusions)

انکلوزیونها یا اجزاء غیرزنده سیتوپلاسمی بطور عمده شامل مواد غذائی ذخیره شده و یا پیگمان‌ها و مواد زائد انباشته شده در داخل سلول می‌باشد.

۱- **مواد غذایی**: شامل پروتئینها، چربیها و گلیکوژن است که بصورت گرانول در سلولهای مختلف دیده می‌شوند. گرانولهای هریک از مواد فوق ویژگی‌هایی دارند که تشخیص آنها را با میکروسکوپ نوری و الکترونی امکان‌پذیر می‌سازد.

گرانولهای ترشحی (secretory granules) حاوی آنزیم‌ها و هورمون‌ها چون از مواد ذخیره شده داخلی سلولی می‌باشند؛ وجود آنها برای فعالیت‌های سلول ضروری نمی‌باشد، نوعی انکلوزیون محسوب می‌گردند.

بصورت شبکه‌ای، اسکلت سلولهای عضلانی را بوجود می‌آورد به اسکلتین (skeleton) نیز موسوم است.

فیلامنتهای وایمنتین (Vimentin filaments):

این فیلامنت در سلولهای بافت همبندی، استئوبلاست، کندروبللاست، ماکروفاژ و سلولهای آندوتلیال که دارای منشأ مزانشیمی هستند دیده می‌شود. وایمنتین همراه با دسمین در عضلات صاف دیواره رگها و همراه با فیلامنت‌های گلیال در بافت عصبی نیز مشاهده می‌شوند.

نوروفیلامنتها (Neurofilaments): فیلامنتهای

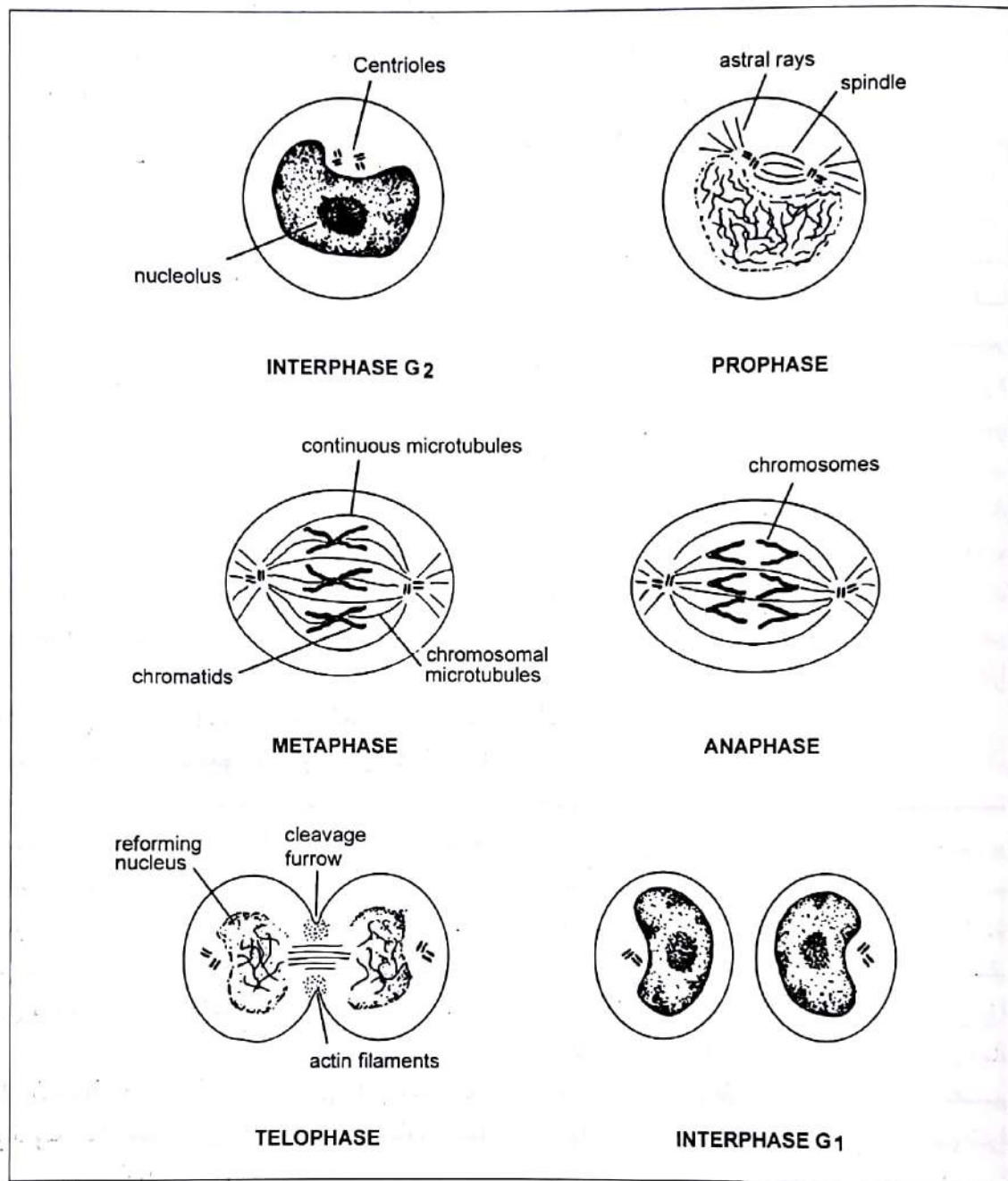
هستند متشکل از سه پلی‌پپتید که در جسم سلولی و زوائد سلولهای عصبی یافت می‌شوند.

فیلامنت‌های گلیال (Glial filaments): این فیلامنت

که به پروتئین رشته‌ای - اسیدی گلیال (glial fibrillary acidic protein = GFAP) موسوم است در آستروسیت‌های بافت عصبی مرکزی و سلولهای شوان یافت می‌شود.

لامین هسته (Nuclear lamin): فیلامنت

حدواسطی است که در سطح داخلی پوشش هسته یافت می‌شود.



شکل ۲۷-۲: تصویری شماتیک برای نشان دادن مراحل تقسیم میتوز (۱).

سلولهای ماکروفاژ ذراتی محصور در غشاء و طلائی رنگ مشاهده می‌گردند که این ذرات حاوی آهن بوده و هموسیدرین نامیده می‌شوند.

تقسیم سلولی (Cell division)
تقسیم سلولی برای رشد و تکامل ارگانها در مرحله جنینی، تجدید سلولهای فرسوده و ترمیم سلولهای آسیب دیده در بدن ضروری می‌باشد. در جریان تقسیم سلولی، هم

۲-پیکمانها (Pigments): ملانین یکی از پیکمانهای (رنگدانه‌های) اصلی داخل سلولی می‌باشد که توسط سلولهای بنام ملانوسیت سنتز می‌شود و نقش اصلی در تعیین رنگ پوست دارد. از دیگر پیکمانهای داخل سلولی، ذرات زرد مایل به قهوه‌ای لیپوفوشین را می‌توان نام برد که در واقع مواد هضم نشده داخل لیزوزمی هستند. چون مقدار لیپوفوشین در سلولها با پیشرفت سن افزایش می‌یابد، به پیکمان فرسودگی نیز موسوم است. در برخی از سلولها مانند

تقسیم سیتوپلاسم کامل شده و دو سلول جدید از هم جدا می‌گردند (شکل ۲۷-۲).

میوز (Meiosis): برخلاف میتوز که در نتیجه آن سلولهای ۴۶ کروموزومی یا دیپلوئید ($2n$) پس از تقسیم سلولهای ۴۶ کروموزومی بوجود می‌آورند، در طریق میوز سلولهای جنسی ۴۶ کروموزومی (اسپرماتوگونیای اووسیت) پس از تقسیم، سلولهای ۲۳ کروموزومی یا هاپلوئید (n) کروموزومی) به نام گامت بوجود می‌آورند. تقسیم میوزی که به تقسیم کاهش کروموزومی نیز موسوم است از دو تقسیم متوالی تشکیل شده که در آنافاز اولین تقسیم میوزی (بعثت بهم چسبیدن کروموزومهای مشابه در پروفاز)، بجای جدا شدن کروماتیدها از هم، کروموزومهای مشابه از هم جدا و به قطبین سلول منتقل می‌گردند. دو سلول جدید تشکیل شده بطریق فوق، بلافاصله وارد تقسیم میتوزی شده و این بار کروماتیدها از هم جدا می‌شوند. بدین ترتیب سلولهای جدید حاصل از دومین تقسیم میوزی دقیقاً نیمی از کروموزومهای سلول اولیه را دارا می‌گردند (گامت) که به سلولهای هاپلوئید موسومند.

چرخه سلولی (Cell cycle)

برای رشد ارگانها طی مرحله جنینی و همچنین برای حفظ جمعیت سلولی و جایگزین کردن سلولهای از دست رفته در موجودات زنده، سلولها بطور مرتب تقسیم می‌گردند. علیرغم اینکه فاصله بین دو تقسیم در سلولهای مختلف متفاوت است، تکرار دوره‌های بین دو تقسیم متوالی را اصطلاحاً چرخه سلولی می‌نامند. چرخه سلولی از دو فاز اساسی، میتوز (M phase) و انترفاز ($interphase$ = بین تقسیم) تشکیل شده است. مراحل میتوز قبلاً توضیح داده شد و انترفاز دوره‌ای است که طی آن سلول برای تقسیم بعدی آماده می‌شود و خود شامل سه مرحله: G_1 (gap 1)، S (synthesis) و G_2 (gap 2) می‌باشد.

مدت زمان سیکل سلولی در سلولهای مختلف متفاوت است، بعنوان مثال در تخم در حال تقسیم ۳۰ دقیقه، در مخمرها ۹۰ دقیقه و در سلولهای انسانی دارای تقسیم سریع حدود ۲۴ ساعت می‌باشد که از این زمان بطور متوسط ۱ ساعت برای مرحله M ، ۱۱ ساعت برای مرحله G_1 ، ۸ ساعت برای مرحله S و ۴ ساعت برای مرحله G_2 در نظر گرفته می‌شود. طی مرحله M یا میتوز با تقسیم یک سلول، دو سلول جدید بوجود می‌آید که سلول جدید با ورود به مرحله G_1 سیکل سلولی را شروع می‌کند.

محتویات هسته تقسیم می‌گردد (karyokinesis) و هم سیتوپلاسم تقسیم می‌شود (cytokinesis). تقسیم سلولی به دو صورت میتوز و میوز رخ می‌دهد که اولی طریقه تقسیم سلولهای غیرجنسی (somatic) و دومی مختص سلولهای جنسی می‌باشد.

میتوز (Mitosis): میتوز دارای چهار مرحله می‌باشد که بترتیب عبارتند از:

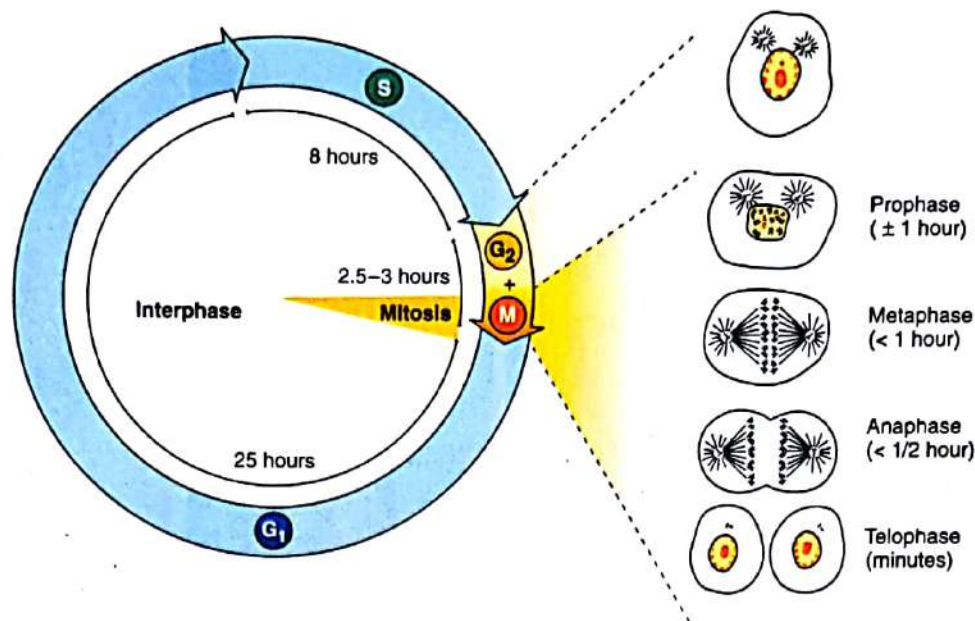
۱- **پروفاز (Prophase):** طی این مرحله، سانتیولها که قبلاً همانندسازی کرده‌اند از هم جدا شده و به قطبین سلول کشیده می‌شوند. این عمل همراه با تشکیل دوکهای تقسیم می‌باشد. هستک ناپدید و کروماتین هسته بصورت رشته‌های کوتاه رنگ‌پذیری بنام کروموزوم (chromosome) در می‌آیند و در پایان این مرحله غشاء هسته پاره شده و ناپدید می‌گردد.

۲- **متافاز (Metaphase):** در این مرحله، غشاء هسته کاملاً ناپدید شده است و کروموزومها در محل کینتوکورها (kinetochores) که در مجاورت سانترومر می‌باشد به میکروتوبولهای دوک تقسیم متصل می‌شوند و در سطح استوایی سلول قرار می‌گیرند. کروموزومها در این حالت بصورت دو رشته موازی هم که در ناحیه سانترومر به هم متصلند، مشاهده می‌گردند. هریک از رشته‌های تشکیل دهنده کروموزوم را یک کروماتید می‌نامند (شکل ۲۷-۲).

۳- **آنافاز (Anaphase):** آنافاز با تقسیم سانترومر و جدا شدن دو کروماتید از هم آغاز می‌گردد که هر کروماتید جدا شده یک کروموزوم نامیده می‌شود.

بدین ترتیب تعداد کروموزومهای سلول به دو برابر افزایش می‌یابد که نیمی از آنها به یک قطب و نیم دیگر به قطب دیگر سلول کشیده می‌شوند. در پایان این مرحله، کروموزومها بصورت دو توده در قطبین سلول دیده می‌شوند (شکل ۲۷-۲).

۴- **تلفاز (Telophase):** در این مرحله، توده کروموزومها در هر قطب بصورت شبکه کروماتینی درآمده و سپس غشاء هسته در اطراف آن تشکیل و هستک نیز پدیدار می‌شود. تقسیم سیتوپلاسم در این مرحله بصورت پیدایش یک فرورفتگی در استوای سلول آغاز و سپس با عمیق تر شدن آن



شکل ۲۸-۲: طرحی برای نشان دادن مراحل مختلف سیکل سلولی و مدت زمان لازم برای هر مرحله در سلول‌هایی که بسرعت تقسیم می‌شوند. بدیهی است طول مدت لازم برای مرحله انتر فاز، بسته به سرعت تقسیم سلول‌ها در بافت‌های مختلف متفاوت می‌باشد (4).

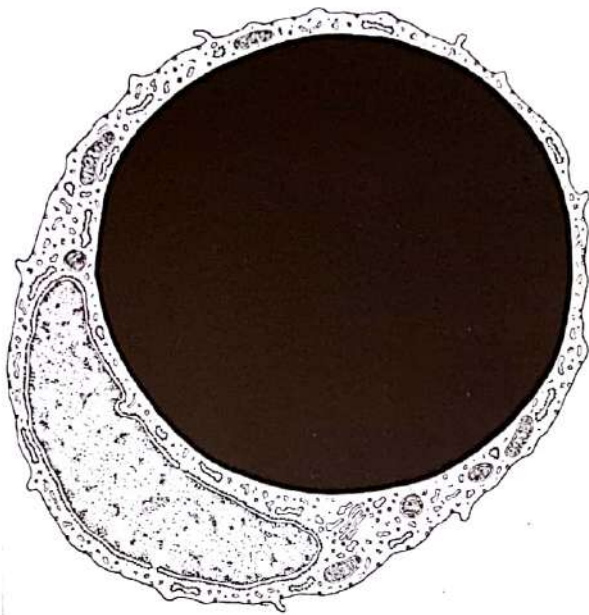
می‌کند، بنابراین سلول‌های تقسیم‌ناپذیر برای همیشه در G₀ باقی می‌مانند. باقیماندن سلول در مرحله G₀ نتیجه تعامل بین دو پروتئین بنام‌های Rb و E2F می‌باشد که در شرایط طبیعی با غیرفعال کردن ژن‌هایی معین از تقسیم بی‌مورد سلول‌ها و یا از تقسیم سلول‌های غیرقابل تقسیم جلوگیری می‌کند.

مرحله S: در این مرحله همانندسازی DNA انجام و DNA از نظر کمی دوبرابر می‌شود.

مرحله G₂: مرحله G₂ یا دومین فاصله، به فاصله زمانی کوتاه پس از همانندسازی DNA و شروع تقسیم گفته می‌شود. رشد و فعالیت سلول در این مرحله ادامه یافته و پروتئین‌های لازم برای تقسیم سلولی سنتز می‌گردند. دومین نقطه کنترل طی سیکل سلولی در مرحله G₂ قرار دارد که فقط در صورت حصول اطمینان از همانندسازی کامل DNA اجازه داده می‌شود، سلول وارد مرحله M شود.

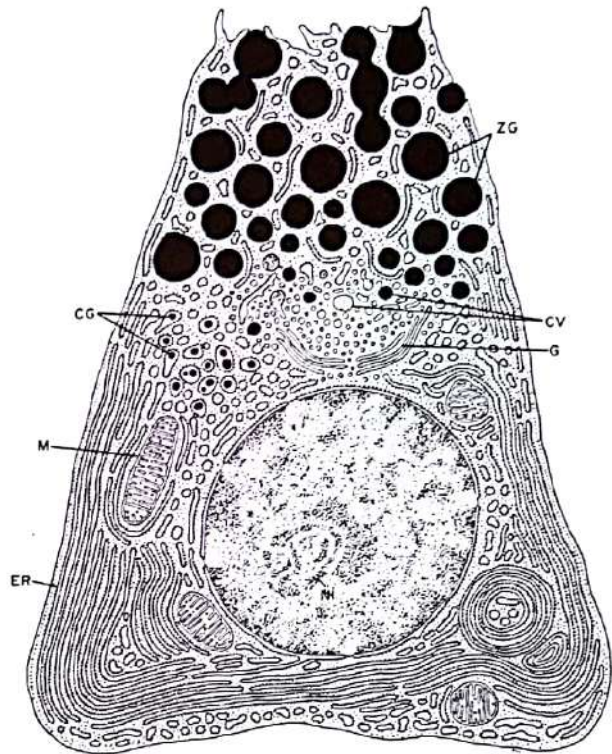
مرحله M: در این مرحله، عمده انرژی سلول صرف تقسیم می‌گردد. این مرحله که کوتاه‌ترین مرحله سیکل سلولی است ۱ تا ۲ ساعت بطول می‌انجامد. نقطه کنترل دیگری در این مرحله وجود دارد که پس از اطمینان از تشکیل دوک‌های تقسیم و جدائی کروموزوم‌ها به سلول اجازه ادامه تقسیم را می‌دهد.

مرحله G₁: مرحله G₁ یا اولین فاصله، فاصله زمانی بین تقسیم و شروع همانندسازی DNA می‌باشد. این مرحله طولانی‌ترین مرحله سیکل سلولی است که طی آن حجم سلول افزایش می‌یابد، RNA و پروتئین ساخته می‌شود و بطور کلی سلول برای همانندسازی DNA آماده می‌شود. مهمترین نقطه کنترل (checkpoint) برای ادامه سیکل سلولی در این مرحله می‌باشد که صلاحیت سلول برای ورود به مرحله S و ادامه سیکل از دو نظر بررسی می‌شود: یکی از نظر بی‌عیب بودن DNA (DNA damage checkpoint) که توسط پروتئین P53 انجام می‌گیرد. در صورت معیوب بودن DNA، برای جلوگیری از گسترش آسیب، پیشرفت سیکل در این مرحله متوقف و سلول بطریق برنامه‌ریزی شده از بین می‌رود. دومین جنبه کنترل، مربوط به اندازه و شرایط فیزیولوژیک سلول می‌باشد (restriction checkpoint) که در صورت عدم آمادگی سلول، مجدداً پیشرفت سیکل متوقف می‌شود و سلول در این شرایط وارد مرحله‌ای بنام G₀ می‌گردد و تا زمان بدست آوردن آمادگی در مرحله G₀ باقی می‌ماند. همه سلول‌های دارای عمر طولانی مانند سلول‌های کبدی و فیبروبلاست‌ها و اکثر سلول‌های بافت‌ها در مرحله G₀ می‌باشند. در صورت نیاز به تقسیم سلول تحت تأثیر محرک‌های مناسب مانند میتوژن‌ها و فاکتورهای رشد از G₀ خارج و وارد مرحله G₁ شده و بقیه مراحل سیکل سلولی را طی



شکل ۳۰-۲: ساختمان سلول چربی با میکروسکوپ الکترونی. بطوریکه ملاحظه می‌گردد، قطره بزرگ چربی حجم عمده سلول را اشغال کرده و باعث گردیده که هسته بصورت پهن و کناری قرار گیرد و سایر ارگانل‌ها بطور پراکنده در محیط سلول دیده می‌شوند (8).

علاوه بر سلولهای تقسیم‌پذیر که بطور محدود تقسیم می‌شوند برخی از سلولها توانائی نامحدودی از نظر تقسیم دارند و سلولهای بنیادی (stem cell) نامیده می‌شوند. سلولهای بنیادی ضمن تقسیم دو سلول بوجود می‌آورند که یکی از آنها بعنوان سلول بنیادی باقی می‌ماند و دیگری به تقسیمات تمایزی ادامه می‌دهد. این پدیده را خاصیت خودتجدیدی (self renewal) سلولهای بنیادی می‌نامند. سلولهای اولیه جنینی که همه سلولهای بدن را بوجود می‌آورند، سلولهای بنیادی جنینی (embryonic stem cell) نامیده می‌شوند که پرتوان (pluripotent) می‌باشند ولی سلولهای بنیادی در اکثر بافتهای بالغین فقط یکنوع سلول ایجاد می‌کنند و تک‌توان (unipotent) می‌باشند. باین وجود، برخی از سلولهای بنیادی در بالغین، نظیر سلولهای بنیادی مغز استخوان چندتوان (multipotent) می‌باشند و قادرند انواع سلولهای خونی را ایجاد کنند و تحت فاکتورهای مختلف در محیط کشت می‌توانند سلولهای غیرخونی مانند سلولهای قلبی و عصبی نیز تولید بکنند که از این خاصیت برای تولید سلولها جهت سلول درمانی استفاده می‌شود. در این تقسیم‌بندی سلول تخمک



شکل ۲۹-۲: ساختمان یک سلول پانکراس با میکروسکوپ الکترونی. ZG - گرانولهای زیموژنی یا ترشچی، CV - وزیکولهای حاوی مواد ترشچی که گلژی را ترک کرده‌اند، G - دستگاه گلژی، CG - گرانولهای ترشچی در داخل شبکه آندوپلاسمی، M - میتوکندری، ER - شبکه آندوپلاسمی دانه‌دار. به تجمع شبکه آندوپلاسمی در ناحیه قاعده و گرانولهای ترشچی در رأس سلول توجه نمایند (8).

سیکل سلولی توسط پروتئینهایی که طی مراحل مختلف سیکل سلولی سنتز و تخریب می‌شوند کنترل و تنظیم می‌گردد. این پروتئینها که اولین بار MPF (maturation promoting factor) نامیده شدند از دو پروتئین بنام cyclins (سیکلین‌ها) و CDK (کیناز وابسته به سیکلین) تشکیل شده که فعالیت کمپلکس cyclin-cdk مراحل مختلف سیکل سلولی را تنظیم می‌کند.

مهمترین محرکها برای تقسیم سلولی فاکتورهای رشد می‌باشند که در صورت نیاز به ترمیم توسط سلولهای مختلف ترشح می‌شوند. بنابراین همه عوامل محیطی، شیمیایی یا ویروسی که با تحریک تقسیم سلولی باعث افزایش تکثیر و پیدایش توده‌های سرطانی (tumor / neoplasm) شوند، سرطان‌زا (carcinogene) محسوب می‌شوند. عدم عملکرد نقاط کنترل در سیکل سلولی نیز چون می‌تواند منجر به تقسیم بی‌مورد و معیوب شود کارسینوژن محسوب می‌گردد.

می‌گردد. کاسپازها به دو طریق می‌توانند فعال شوند: ۱- تحت تأثیر عوامل خارج از سلول مثلاً فاکتور نکروزکننده تومور (TNF) که پس از اتصال به رستورهای سطح سلولی باعث فعال شدن کاسپاز می‌گردد، این نحوه بروز آپوپتوز را مسیر خارجی آپوپتو می‌نامند. ۲- فعال شدن کاسپاز تحت تأثیر سیتوکروم C آزاد شده از میتوکندری که به مسیر داخلی آپوپتوز موسوم است. آپوپتوز طی مرحله جنینی برای شکل‌گیری ارگانها و در بالغین برای کنترل جمعیت سلولی رخ می‌دهد. عواملی نظیر کاهش فاکتورهای رشد، کاهش هورمونها، کاهش جریان خون و هیپوکسی و آسیبهای خفیف سلولی می‌توانند باعث القاء آپوپتوز شوند. یکی از مکانیسمهای داروهای ضدسرطان القاء آپوپتوز در سلولهای سرطانی و جلوگیری از رشد تومورها می‌باشد.

تطبیق شکل و ساختمان سلول با وظایف آن

شکل و اندازه و موقعیت ارگانهای داخل سلولی با توجه به وظایف سلول تطبیق می‌یابند. بعنوان نمونه در سلولهای پروتئین‌ساز شبکه آندوپلاسمی دانه‌دار گسترش یافته و ناحیه قاعده سلول را اشغال می‌نماید (شکل ۲۹-۲). بطوریکه اینگونه سلولها پس از رنگ‌آمیزی دارای سیتوپلاسم بازوفیل می‌باشند. در سلولهای ترشحی گرانولهای ترشحی سنتز شده در سلول در ناحیه آپیکال (رأس) تجمع می‌یابند تا در موقع لزوم به خارج از سلول ترشح شوند. در سلولهای چربی، قطرات چربی ذخیره شده در داخل سلول حجم عمده سیتوپلاسم را اشغال کرده و باعث می‌گردند که هسته به کناری رانده شده و سایر ارگانها بصورت پراکنده در ناحیه محیطی قرار گیرند (شکل ۳۰-۲).

که همه سلولهای جنین و جفت را بوجود می‌آورد تمام توان (totipotent) محسوب می‌شود.

مرگ سلولی و آپوپتوز

(Cell death and apoptosis)

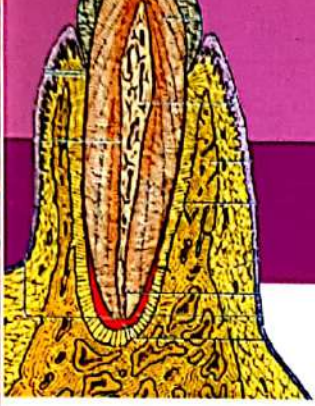
کنترل جمعیت سلولهای در حال تزاید مخصوصاً در مرحله جنینی بوسیله کنترل میزان مرگ سلولها حاصل می‌شود. بقاء سلول نیازمند حفظ تعادل بین فاکتورهائی است که برای فعالیتهای سلول بعنوان سیگنال عمل می‌کنند. در صورت فقدان سیگنالهای لازم ژنهای فعال می‌شوند که بیان آنها منجر به مرگ سلول می‌گردد. با توجه به اینکه این نوع مرگ سلولی بوسیله ژنها کنترل می‌شود آنرا مرگ برنامه‌ریزی شده (programmed cell death) می‌نامند. مهمترین نوع مرگ برنامه‌ریزی شده، آپوپتوزیس (apoptosis) می‌باشد که معمولاً معادل مرگ برنامه‌ریزی شده در نظر گرفته می‌شود. در مقایسه با مرگ سلولی ناشی از آسیب شدید که نکروز نامیده می‌شود و با متورم شدن سلول و تغییرات ارگانها همراه است، طی مرگ برنامه‌ریزی شده بدون بروز التهاب، سلول کوچک و متراکم و تکه تکه می‌شود و سلول به قطعات کوچک بنام اجسام آپوپتوزی تقسیم می‌گردد که این قطعات توسط سلولهای مجاور و ماکروفاژها بلعیده می‌شوند. شروع فرایند آپوپتوز بدین صورت است که آنزیمهای پروتئولیتیکی بنام کاسپازها در سیتوپلاسم وجود دارند که این آنزیمها در شرایط معمولی غیرفعال هستند. کاسپازهای فعال شده آنزیمهای را فعال می‌کنند که باعث قطعه - قطعه شدن DNA (توسط آنزیم اندونوکلاز)، تجزیه پروتئینهای اتصال و جدا شدن سلول از سلولهای مجاور و سایر پروتئینهای درون سلولی

منابع

1. Borysenko M and Beringer T: Functional Histology. Third edition Little, Brown and Company, Boston. Chapter 3, 1989.
2. DE Robertis EDP, and DE Robertis JR: Biology. W.B. Saunders Company Philadelphia, 1991.
3. Fawcett DW: Bloom and Fawcett, A textbook of Histology. Eleventh edition, W.B Saunders Company., Philadelphia, Chapter 1, 1986.
4. Junqueira LC and Carneiro J: Basic Histology. Eleventh edition. Lange Medical publications / MC Graw - Hill NewYork Chapter 2, 2010.
5. Kelluy DE, Wood RL and Enders AC: Baailey's Textbook of Microscopic Anatomy. Eighteenth edition, Williams and Wilkins Baltimore / London. Chapter 1, 1984.
6. Leeson TS, Lesson CR and Paparo AA: Text / Atlas of Histology. W. B. Saunders Company, Philadelphia. Chapter 1, 1988.
7. Leninger AL: Principles of Biochemistry. Worth Publisher. INC. NewYork. Chapters 2, 16&17, 1982.

8. Lentz TL: Cell Fine Structure, An Atlas of Drawings of Whole-cell Structure. W. B. Saunders Company, Philadelphia. PP 50 and 70, 1971.
9. Macteod AG: Cytology. The Upiohn Company, Kalamazoo, Michigan. 1975.
10. Ross MH and Reith EJ: Histology, Lippincot Company, NewYork. Chapter 2, 1985.
11. Thomas NW, Jenkins PG, Howard KS, Smith MY, Lavelle EC, Holland I and Davis SS: Particle uptake and translocation across epithelial membranes. J. Anat., 189: 487-490, 1996.
12. Thompson MW, Miinnes RR and Willard HF: Thompson & Thompson Genetics in Medicine Fifth-edition. W. B. Saunders Company Philadelphia. Chapters 1 & 2, 1991.
13. Wheater PR, Burkitt HG and Daniels VG: Wheater's Functionl Histology. A text and colour atlas Churchill Livingstone, Edinburgh. Chapter 1, 1995.
14. Williams PL, Warwick R, Dyson M and Bannister LH: Gray's Anatomy. Churchill Livingstone, Edinburgh. Chapter 1, 1989.
15. Norman RI, Lodwick D. Medical Cell Biology. Churchill Livingstone, Edinburgh, 1999.
16. Cooper GM. The Cell. A molecular approach. 2nd ed. Sunderland, Massachusetts, 2000.
- ۱۷- دولین ماتوس م: بیوشیمی یا کاربرد بالینی. ترجمه: اسدی مزگان، امامیان عفت‌السادات، پیری سولماز، رادمنش الهام و سمیعی نیلوفر: انتشارات معاونت پژوهشی وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی، فصول ۲، ۵، ۷ و چاپ ۱۳۷۲.
- ۱۸- سلیمانی‌راد جعفر، تلقینی شهلا و بصیری محسن: ارزش تشخیصی نواحی سازمان‌دهنده هستکی در افتراق ملانوم از سایر ضایعات پرولیفراتیو ملانوسیتی. مجله پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، سال ۳۱: شماره ۳۵/۱۳۷۱.
- ۱۹- سلیمانی‌راد جعفر، تلقینی شهلا و بصیری محسن: نواحی سازمان‌دهنده هستکی (NOR) معیاری برای تشخیص ضایعات پروستاتی، مجله پژوهش دانشگاه علوم پزشکی تبریز، سال ۱ شماره ۱، ۱۳۸۷.
- ۲۰- سلیمانی‌راد جعفر، سخی‌نیا ابراهیم، حسین‌پورسرخا صدیقه و نیلفروشان ناهیده: بررسی شیوع سندرم داون در تبریز: کنگره سراسری بیوشیمی و علوم آزمایشگاهی، تبریز، ۱۳۷۴.
- ۲۱- نوزاد غلامرضا: بیولوژی سلولی و بیولوژی مولکولی، انتشارات جهاد دانشگاهی دانشگاه مشهد، فصول ۴، ۷، ۹ و ۱۰، چاپ ۱۳۷۰.
22. Jovic M, Sharma M, Rahajeng J, Caplan S. The early endosome a busy sorting station for proteins at the crossroad. Histo Histopathol. 25(1) : qq - 112, 2010.
23. Alberts B, Johnson A, Lewis J, Raff M, Roberts K, Walter P. Molecular Biology of The Cell. 5th edition, Garland Science; New York, 2008.
24. Bartel D P. Micro RNAs: target recognition and reguldtory functions. cell. 136(2): 215-233, 200q.
25. Roshangar L, Soleimani Rad j. Ultrastructural alterations and occurrence of apoptosis in developing follicles exposed to low frequency electromagnetic field in rat ovary. PJBS. 10(24): 4413-19, 2007.

بافت پوششی (Epithelial tissue)



بافت پوششی ساده

(Simple epithelial tissue)

بافت پوششی ساده فقط از یک ردیف سلول پوششی تشکیل شده و براساس شکل سلولهای شرکت کننده در ساختمان آنها به سه دسته سنگفرشی، مکعبی و منشوری یا استوانه‌ای تقسیم می‌شود.

بافت پوششی سنگفرشی ساده

(Simple squamous epithelium)

این نوع اپی تلیوم از یک ردیف سلول پهن ساخته شده است که هسته آنها در مقاطع نیمرخ بصورت دوکی و خوابیده ملاحظه می‌گردد (شکل ۱-۳). اپی تلیوم سنگفرشی ساده در کیسه‌های هوایی ریه و دیواره کپسول بومن در کلیه دیده می‌شود. پوشش داخلی رگ‌های خونی و پرده‌های سروزی نیز از نوع سنگفرشی ساده می‌باشند که در مورد رگها اندوتلیوم (endothelium) و در مورد پرده‌های سروزی مزوتلیوم (mesothelium) نامیده می‌شوند. اندوتلیوم و مزوتلیوم از لایه مزودرم جنینی و اپی تلیوم‌ها معمولاً از اندودرم و اکتودرم جنینی منشأ می‌گیرند.

بافت پوششی مکعبی ساده

(Simple cuboidal epithelium)

این نوع اپی تلیوم از سلولهای مکعبی با هسته گرد و مرکزی

تعریف بافت : هر بافت مجموعه‌ای از سلولهای تخصص یافته می‌باشد که کار معینی را انجام می‌دهند. بافتهای بدن به چهار دسته اصلی بنام‌های پوششی، همبندی یا پیوندی، عضلانی و عصبی تقسیم می‌گردند. بافتهای غضروفی، استخوانی و خونی، بافتهای همبندی تخصص یافته محسوب می‌شوند. در این فصل خصوصیات بافت پوششی مورد بحث قرار خواهد گرفت.

لایه پوشاننده سطوح حفرات بدن را بافت پوششی می‌نامند. پوششهایی که سطح حفرات مرتبط با خارج مانند لوله‌های گوارشی، تنفسی و ادراری را پوشانده اپی تلیوم و پوشش‌هایی که سطح حفرات بسته بدن مانند رگهای خونی را پوشانده اندوتلیوم نامیده می‌شود. ولی با توجه به اینکه عمده پوششهای بدن از نوع اپی تلیوم هستند، معمولاً بافتهای پوششی را بافت اپی تلیال نیز می‌نامند. بافتهای پوششی عهده‌دار وظایف و اعمال مختلفی نظیر حفاظت، جذب و ترشح می‌باشند. بهمین دلیل شکل سلولها و تعداد لایه‌های تشکیل دهنده آنها در ارگان‌های مختلف برحسب وظیفه‌ای که انجام می‌دهند متفاوت می‌باشد. بافتهای پوششی براساس تعداد لایه‌های سلولی تشکیل دهنده آنها بدو دسته ساده (simple) و مطبق (stratified) تقسیم می‌شوند که هرکدام از آنها نیز بنا به شکل سلولهای تشکیل دهنده آنها به چند نوع تقسیم می‌گردند.

مانند ملتحمه چشم، و مجاری دفعی بزرگ در برخی غدد می‌باشد.

بافت پوششی مطابق کاذب (Pseudostratified epithelium)

در این نوع اپی‌تلیوم، فقط یک ردیف سلول بر روی غشاء پایه قرار می‌گیرد، ولی بعلاوه کوتاه و بلندبودن آنها، هسته‌ها در سطوح مختلف دیده شده و چنین بنظر می‌رسد که اپی‌تلیوم از چند ردیف سلول تشکیل شده است (شکل ۳-۱). به همین دلیل آنرا مطابق کاذب می‌نامند. اپی‌تلیوم مطابق کاذب در مجاری تنفسی بصورت مژکدار دیده می‌شود.

بافت پوششی متغیر (Transitional epithelium)

این نوع اپی‌تلیوم که منحصر به مجاری ادراری می‌باشد، پوشش مطبقی است که تعداد لایه‌ها و شکل سلولهای سطحی آن در حالت کشش و استراحت متفاوت دیده می‌شود. برای نمونه، در مثانه خالی تعداد لایه‌های سلولی ۴ تا ۵ ردیف و سلولهای سطحی از نوع برجسته و مدورند (شکل ۳-۱). ولی در مثانه پر که تحت کشش قرار دارد، تعداد لایه‌ها به ۲ تا ۳ ردیف کاهش یافته و سلولهای سطحی نیز پهن دیده می‌شوند.

تغییرات بافت‌های پوششی: تحت برخی شرایط یکنوع بافت پوششی ممکن است به نوع دیگری تغییر یابد که این حالت را **متاپلازی** (metaplasia) می‌نامند، مثلاً بافت پوششی مطابق کاذب مژکدار مجاری تنفسی در افرادی که دخانیات استعمال می‌کنند به سنگفرشی مطابق تبدیل می‌شود. این تغییرات با برطرف شدن شرایط نامناسب و یا درمان، قابل برگشت می‌باشد. بافت‌های پوششی ممکن است بطور غیرطبیعی و کنترل شده تکثیر و تغییر یابند که این حالت را **دیسپلازی** (dysplasia) می‌نامند. دیسپلازی می‌تواند مقدمه‌ای بر پیدایش سرطان در بافت باشد.

اختصاصات سطوح سلول‌های پوششی

با تجسم سه بعدی سلولها، بسادگی می‌توان دریافت که هر سلول همانند مکعب دارای ۶ سطح می‌باشد، این سطوح در سلولهای پوششی شامل یک سطح رأسی (apical)، یک سطح قاعده‌ای (basal) و چهار سطح جانبی (lateral) می‌باشد. سطوح مختلف سلولی با توجه به وظیفه‌ای که

تشکیل شده است (شکل ۳-۱). مجاری غدد ترشحاتی بوسیله این نوع اپی‌تلیوم مفروش شده‌اند.

بافت پوششی منشوری یا استوانه‌ای ساده (Simple columnar epithelium)

این نوع پوشش، از سلولهای بلند استوانه‌ای یا منشوری تشکیل شده که هسته آنها بصورت دوکی و قائم و عمود بر قاعده سلول قرار گرفته‌اند (شکل ۳-۱). معده و روده‌ها از این نوع اپی‌تلیوم پوشیده شده‌اند.

بافت پوششی مطبق (Stratified epithelial tissue)

بافت پوششی مطبق از چند ردیف سلول که بصورت طبقه - طبقه رویهم قرار گرفته‌اند، تشکیل شده است. بافت پوششی مطبق براساس شکل سلولهای سطحی در آن به سه دسته سنگفرشی مطبق، مکعبی مطبق و استوانه‌ای مطبق تقسیم می‌شود.

بافت پوششی سنگفرشی مطبق (Stratified squamous epithelium)

در این نوع اپی‌تلیوم، سلولهای سطحی از نوع سنگفرشی و پهن، بقیه سلولها از نوع چند وجهی و عمقی‌ترین لایه از نوع استوانه‌ای بلند یا کوتاه می‌باشد که بنام طبقه قاعده‌ای یا بازال (basal layer) نیز نامیده می‌شود (شکل ۳-۱). در اپی‌تلیوم سنگفرشی مطبق اگر سطحی‌ترین لایه از سلولهای شاخی شده باشند، آنرا سنگفرشی مطبق شاخی شده می‌نامند (مانند پوست) و در غیر اینصورت به سنگفرشی مطبق غیرشاخی موسوم است (مانند پوشش مری و واژن).

بافت پوششی مکعبی مطبق (Stratified cuboidal epithelium)

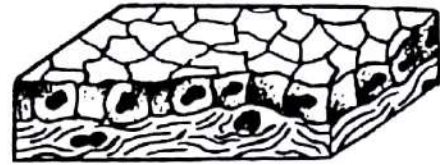
این اپی‌تلیوم از دو یا چند ردیف سلول مکعبی تشکیل یافته است. مجاری دفعی بزرگ در غدد مترشحه از این نوع اپی‌تلیوم پوشیده شده‌اند.

بافت پوششی استوانه‌ای مطبق (Stratified columnar epithelium)

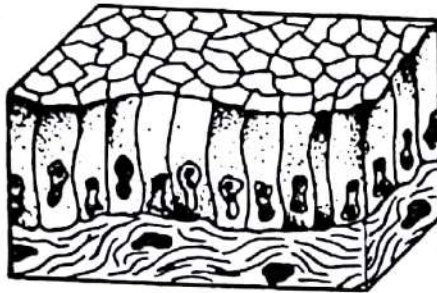
اپی‌تلیومی است که سلولهای عمقی آن از نوع چندوجهی و مکعبی و سلولهای سطحی آن از نوع استوانه‌ای هستند (شکل ۳-۱). این نوع اپی‌تلیوم، محدود به نواحی معینی



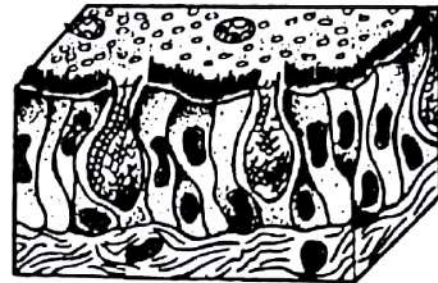
A



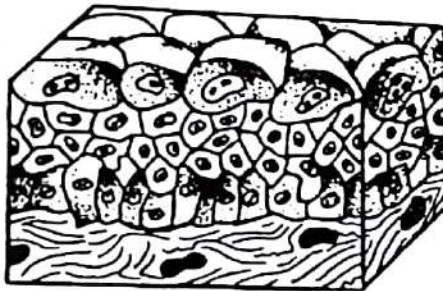
B



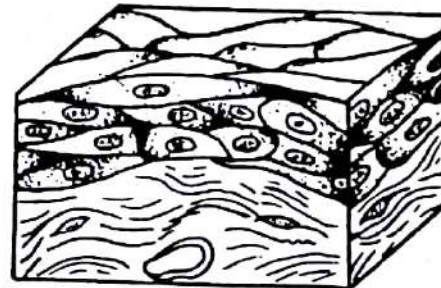
C



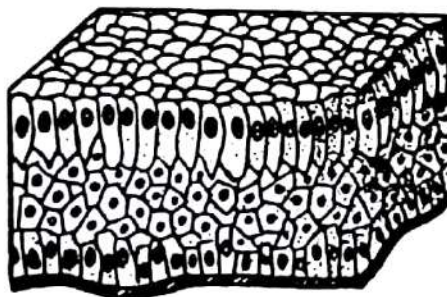
D



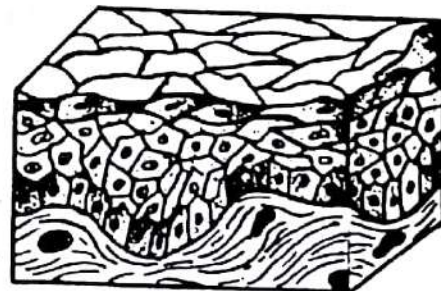
E



F



G



H

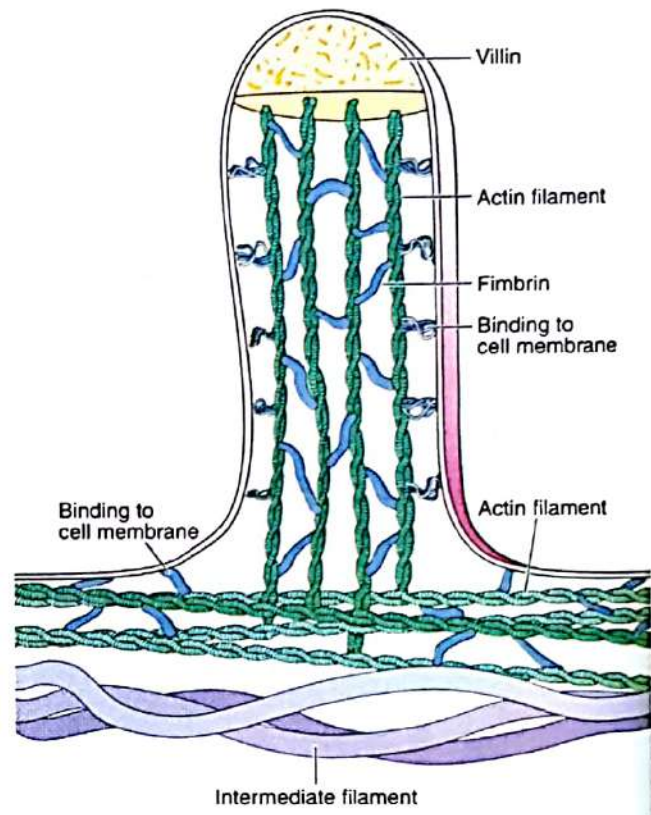
شکل ۱-۳: تصاویری شماتیک از انواع بافت‌های پوششی. A. سنگفرشی ساده، B. مکعبی ساده، C. منشوری ساده، D. مطابق کاذب مژکدار، E. متغیر (ترانزیشنال) در حالت آزاد، F. متغیر در حالت تحت کشش، G. منشوری مطبق، H. سنگفرشی مطبق.

می‌گردد که در تماس با حفره وسطی (lumen) ارگان‌های توخالی قرار دارند و سطح لومینال یا سطح آزاد نیز نامیده می‌شود. از مهمترین ویژگی سطح اپیکال، پیدایش برآمدگی‌های ریز و انگشت مانند را می‌توان نام برد که با توجه به ساختمان‌شان به سه دسته میکروویلی‌ها، مژه‌ها و مژه‌های ثابت تقسیم می‌گردند:

عده‌دار می‌باشند ویژگی‌های خاصی پیدا نموده‌اند که این امر یکی از عوامل قطبیت (polarity) سلولهای پوششی است. ویژگی‌های سطوح سلولی عبارتند از:

اختصاصات سطوح راسی (اپیکال) : بجز چند مورد معدود، سطح اپیکال به سطحی از سلولهای پوششی اطلاق

الکترونی تک - تک میکروویلی‌ها قابل تشخیص‌اند و در سیتوپلاسم داخل آنها دسته‌ای از فیلامنت‌های اکتین مشاهده می‌شود که این فیلامنت‌ها در ناحیه رأس خود توسط پروتئین ویلین (villin) به غشاء پلاسمایی چسبیده‌اند و توسط پروتئین فیمبرین (fimbrin) به یکدیگر و توسط پروتئین‌های اتصال میوزینها (myosin I) به غشاء جانبی میکروویلی چسبیده‌اند و در قاعده با شبکه انتهایی (terminal web) تداخل دارند (شکل ۲-۳). شبکه انتهایی در ناحیه رأسی سلول بصورت صفحه‌ای متشکل از فیلامنت‌های اکتین می‌باشد که توسط اسپکترین به غشاء فیلامنت‌های حدواسط متصل شده‌اند. این شبکه همچنین حاوی میوزین II و تربومیوزین می‌باشد که ترکیب شبکه انتهایی نشان می‌دهد که این شبکه علاوه بر ایجاد استحکام در سطح رأسی با انقباض ناحیه رأسی سلول به فاصله گرفتن میکروویلیها از یکدیگر برای عملکرد بهتر آنها کمک می‌کند. فیلامنت‌های درون میکروویلی بعنوان اسکلت عمل کرده و شکل و حالت آنها را تضمین می‌نمایند. میکروویلی‌های بلند و مرتبط با هم در سطح سلولهای ترشح کننده اسید (سلول کناری در معده و سلول تیره در لوله‌های جمع‌کننده کلیه) میکروپلیکا (microplicae) نیز نامیده می‌شوند که اندازه و تعداد آنها با توجه به شرایط فعالیت سلول متغیر می‌باشد.

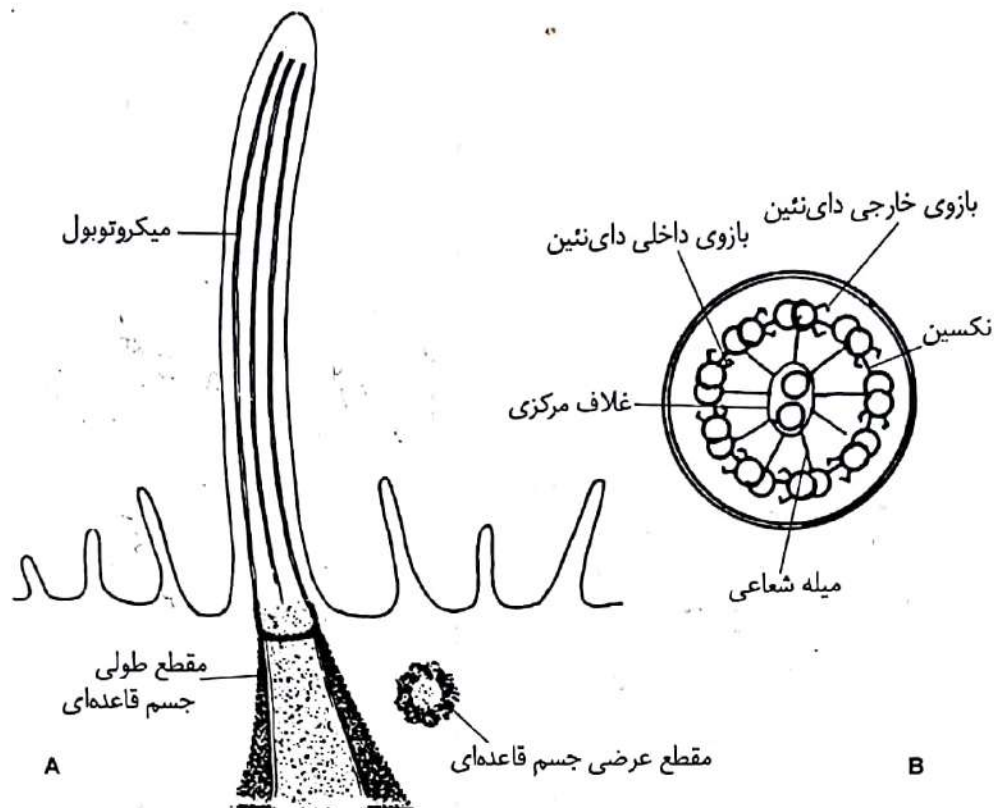


شکل ۲-۳: A. تصویری شماتیک از میکروویلی‌های رأسی سلول. در این تصویر میکروفیلامنت‌های نازک محوری میکروویلی که بعنوان اسکلت میکروویلی عمل می‌نمایند، بخوبی قابل ملاحظه می‌باشد. به پروتئین‌های اتصال و تداخل میکروفیلامنت‌ها با شبکه انتهایی توجه نمائید (3).

مژه‌ها (Cilia): زوئادی هستند که همانند میکروویلی‌ها بوسیله غشاء سیتوپلاسمی پوشیده شده‌اند، ولی از نظر تعداد بسیار کمتر از میکروویلی‌ها هستند و از لحاظ اندازه خیلی بلندتر از میکروویلی‌ها می‌باشند (۵-۱۰ میکرومتر). مژه‌ها زوئاد متحرکی هستند که زنش موج مانند آنها در مجاری تنفسی باعث رانده شدن ذرات گردوغبار به بیرون و در لوله‌های رحم باعث انتقال تخم بطرف رحم می‌گردد. مژه‌ها با میکروسکوپ نوری بخوبی قابل رؤیت می‌باشند و مطالعه آنها با میکروسکوپ الکترونی نشان می‌دهد که هر مژه حاوی میکروتوبول‌هایی است که با آرایش خاصی در داخل آن قرار گرفته‌اند. آرایش میکروتوبولها بصورت ۹ دسته دوتائی (چسبیده بهم) در محیط و یک زوج منفرد در مرکز می‌باشد، این مجموعه (۹+۲) به اکسونم (axoneme) معروف است (شکل ۳-۳).

بطوریکه در شکل ۳-۳ نشان داده شده، هر دوتائی بوسیله پروتئینی بنام نکسین (nexin) با دوتائی مجاور خود در ارتباط می‌باشد. از طرف دیگر، در هر دوتائی، میکروتوبول‌ها به نحوی بهم چسبیده‌اند که یکی از میکروتوبول‌ها بصورت

میکروویلی‌ها (Microvilli): زوئاد بسیار ریزی به ارتفاع ۱-۵ میکرومتر هستند که بمنظور افزایش سطح سلولهای مختلف، مخصوصاً سلولهای پوششی دخیل در جذب، بوجود می‌آیند. تعداد میکروویلی‌ها در برخی سلولها بسیار کم و در برخی دیگر مانند پوشش روده باریک و لوله‌های پروگزیمال کلیه که وظیفه جذبی دارند بسیار متعدد بوده و تا ۳۰۰۰ عدد در هر سلول می‌رسد که می‌تواند سطح جذبی سلول را تا ۲۰ برابر افزایش دهد. سطح میکروویلی‌ها بوسیله لایه نسبتاً ضخیمی از گلیکوپروتئین‌ها بنام روکش سلولی یا glycocalyx پوشیده شده است (شکل ۱-۲). میکروویلی‌ها همراه با گلیکوکالیکس، توسط میکروسکوپ نوری، بصورت نواری باریک در سطح اپی‌تلیوم مشاهده می‌گردند و با توجه به منظره‌ای که ایجاد می‌کنند در اپی‌تلیوم روده به حاشیه مخطط (striated border) و در لوله‌های کلیوی به حاشیه موآکی (brush border) معروفند. با میکروسکوپ



شکل ۳-۳: A. ساختمان مزه در مقطع طولی با میکروسکوپ الکترونی، به میکروتوبولها در محور مزه و جسم قاعده‌ای (basal body) در قاعده آن توجه نمایند. B. تصویری شماتیک از مقطع عرضی مزه براساس ساختمان آن با میکروسکوپ الکترونی (3).

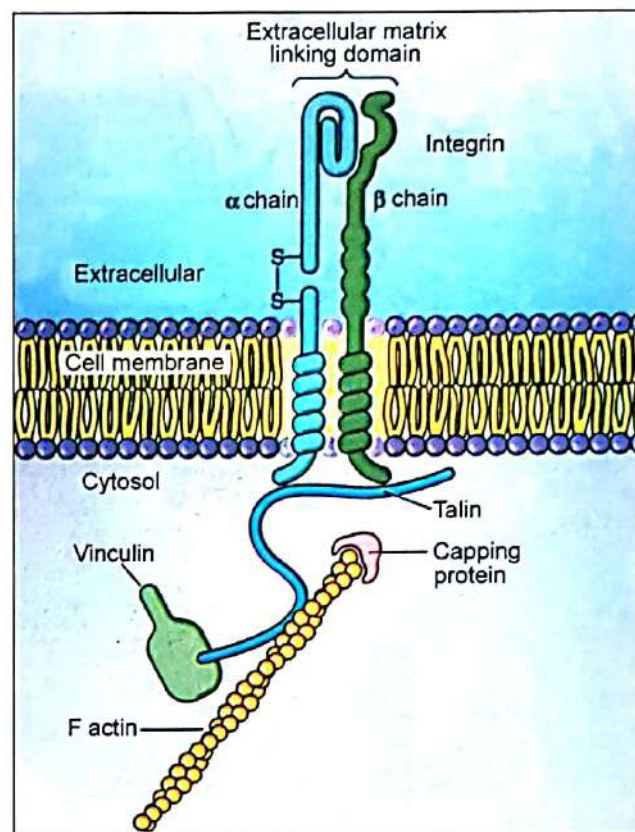
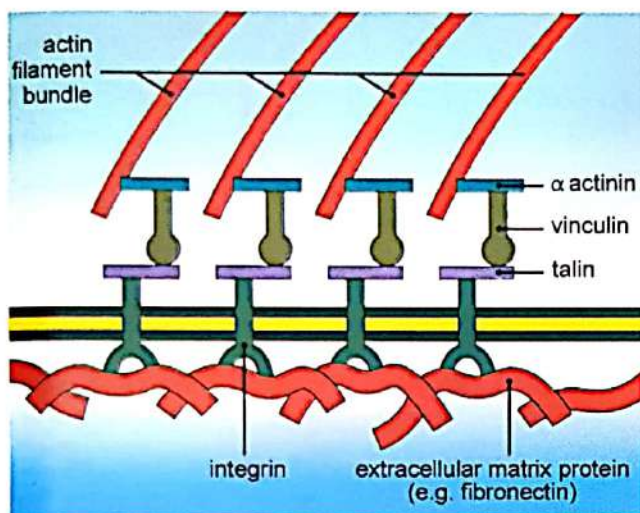
اختلال در افراد مبتلا باعث نازائی و عفونت‌های تنفسی شدید می‌گردد که به سندرم مزه‌های بی‌حرکت (immotile cilia syndrome) موسوم است.

مزه‌های ثابت (Stereocilia): این زوائد بلند و غیر متحرک با میکروسکوپ نوری شبیه مزه‌ها دیده می‌شوند، ولی بررسی آنها با میکروسکوپ الکترونی نشان می‌دهد که از نظر ساختمانی کاملاً شبیه میکروویلی‌ها بوده و حاوی فیلامنت‌های اکتین هستند. مزه‌های ثابت در پوشش مجرای اپیدیدیم (از مجاری منی بیضه) دیده می‌شوند و احتمالاً با افزایش سطح این لوله‌ها به جذب مواد مترشحۀ بوسیلۀ بیضه کمک می‌نمایند.

اختصاصات سطوح جانبی

سطح جانبی به سطحی از سلول گفته می‌شود که در مقابل سلولهای مجاور قرار می‌گیرد. از ویژگی‌های اساسی سلولهای اپی‌تلیال خاصیت چسبندگی آنها به سلولهای مجاور خود می‌باشد تا بتوانند بصورت لایه یکپارچه‌ای سطوح حفرات مختلف را مفروش کنند. بطوریکه برای جدا کردن آنها از هم

لوله کامل و از ۱۳ پروتوفیلامنت بنام توبولین ساخته شده و به زیرواحد A معروف است. در صورتیکه میکروتوبول‌های دوم که به زیرواحد B موسوم است از ۱۰ توبولین ساخته شده است. بعبارت دیگر، در سه توبولین با زیرواحد A مشترک می‌باشند. زیرواحد A دارای دو بازوی داخلی و خارجی است که حاوی پروتئینی بنام دای نئین (dynein) هستند، این پروتئین دارای خاصیت ATPase (تجزیه کننده ATP) می‌باشد و انرژی لازم برای حرکت مزه‌ها با فعال شدن آن تأمین می‌گردد. میکروتوبول‌های منفرد مرکزی در درون غلافی بنام غلاف مرکزی قرار دارند که این غلاف بوسیله میله‌های شعاعی (radial spoke) به میکروتوبول‌های محیطی متصلند. هر مزه در قاعده خود به یک جسم قاعده‌ای (basal body) ختم می‌گردد که از نظر ساختمانی کاملاً شبیه سانتیریول می‌باشد و مسئول تشکیل مزه است. برخی از سلولها حاوی مزه واحد و بسیار بلندی هستند که به تاژک (flagella) موسوم است، مانند دم اسپرم. یکی از اختلالات مزه‌ها عدم تحرک آنها است که در اثر نقص ژنتیکی و نبود خاصیت ATPase در پروتئین‌های دای نئین بروز می‌کند. این



شکل ۳-۴: A. تصویر شماتیک از قرارگیری اینتگرین در غشاء سلولی. قسمت داخلی سلولی آن به اکتین اسکلت سلولی متصل است و قسمت خارج سلولی آن قابل اتصال به اجزاء ماتریکس خارج سلولی است. B. نقش اینتگرین در تشکیل اتصال نقطه‌ای (3,8).

- ۱- مولکولهای وابسته به کلسیم که شامل کدهرینها و سلکتین‌ها است.
- ۲- مولکولهای غیروابسته به کلسیم که شامل اینتگرینها و ابرخانواده ایمونوگلوبولینها می‌باشد.

کدهرینها (Cadherins)

پروتئینهایی غشائی هستند که دارای یک قسمت خارج سلولی و یک قسمت داخل سلولی می‌باشند. قسمت خارج سلولی دارای نواحی قابل پیوند به کلسیم است. قسمت داخل سلولی کدهرینها بوسیله پروتئینهای حدواسط کاتنین α و β (catenins) به اکتین اسکلت سلولی متصل می‌شوند. کدهرینها دارای بیش از ۴۰۰ نوع می‌باشند که در اتصالات بین سلولی و تمایز سلولی نقش دارند. کدهرینهای سلولهای اپی تلیال، E-cadherin نامیده می‌شوند که به مولکولهای مشابه خود در سلول مجاور می‌چسبند و این اتصال در حضور کلسیم امکانپذیر می‌باشد (شکل ۷-۳). کدهرینها در سیستم عصبی مرکزی، عضلات مخطط و قلبی و لنز چشم از نوع N-cadherin هستند. کدهرینی که در جفت

نیروی مکانیکی نسبتاً زیادی لازم است. باوجوداین، باید در نظر داشت که غشاء سلولهای پوششی در همه جا با هم جوش نخورده‌اند و فضائی در حدود ۲۰-۱۵ نانومتر آنها را از هم جدا می‌کند که به فضای بین سلولی موسوم است. عقیده براین است که این فضا بعنوان معبری برای عبور مواد جذب شده و ورود آنها به خون مورد استفاده قرار می‌گیرد. این فضا، در بافت‌های زنده حاوی جزء کربوهیدراتی یا ساکاریدی گلیکوپروتئینها و گلیکولیپیدها و پروتئینهای دخیل در چسبندگی سلول بنام مولکولهای چسبندگی سلول (cell adhesion molecules = CAM) می‌باشند. علاوه بر ترکیبات فوق ساختمانهای ویژه‌ای بنام اتصالات بین سلولی بهم چسبیدن سلولها را کامل نموده و مانع از جدا شدن سلولها بویژه در بافتهای پوششی می‌گردند. باتوجه به نقش مولکولهای CAM در اتصالات بین سلولی ابتدا انواع مولکولهای چسبندگی و سپس ساختمان اتصالات سلولی بیان خواهد شد.

مولکولهای چسبندگی سلولی (CAMs)

این مولکولها اتصالات بین سلولی مخصوصاً در سلولهای اپی تلیال را فراهم می‌کنند و بدو دسته اصلی تقسیم می‌شوند:

ابر خانواده ایمونوگلوبولینها

در این دسته از پروتئینهای غشائی، قسمت خارج سلولی ساختمانی همانند ایمونوگلوبولینها دارد و به همین دلیل نیز به این نام خوانده می‌شوند. شناخته‌شده‌ترین عضو این خانواده N-CAM می‌باشد که در اتصالات بین سلولهای عصبی نقش دارد و اعضاء دیگری از این خانواده بعنوان مولکولهای چسبندگی داخل سلولی عمل می‌کنند.

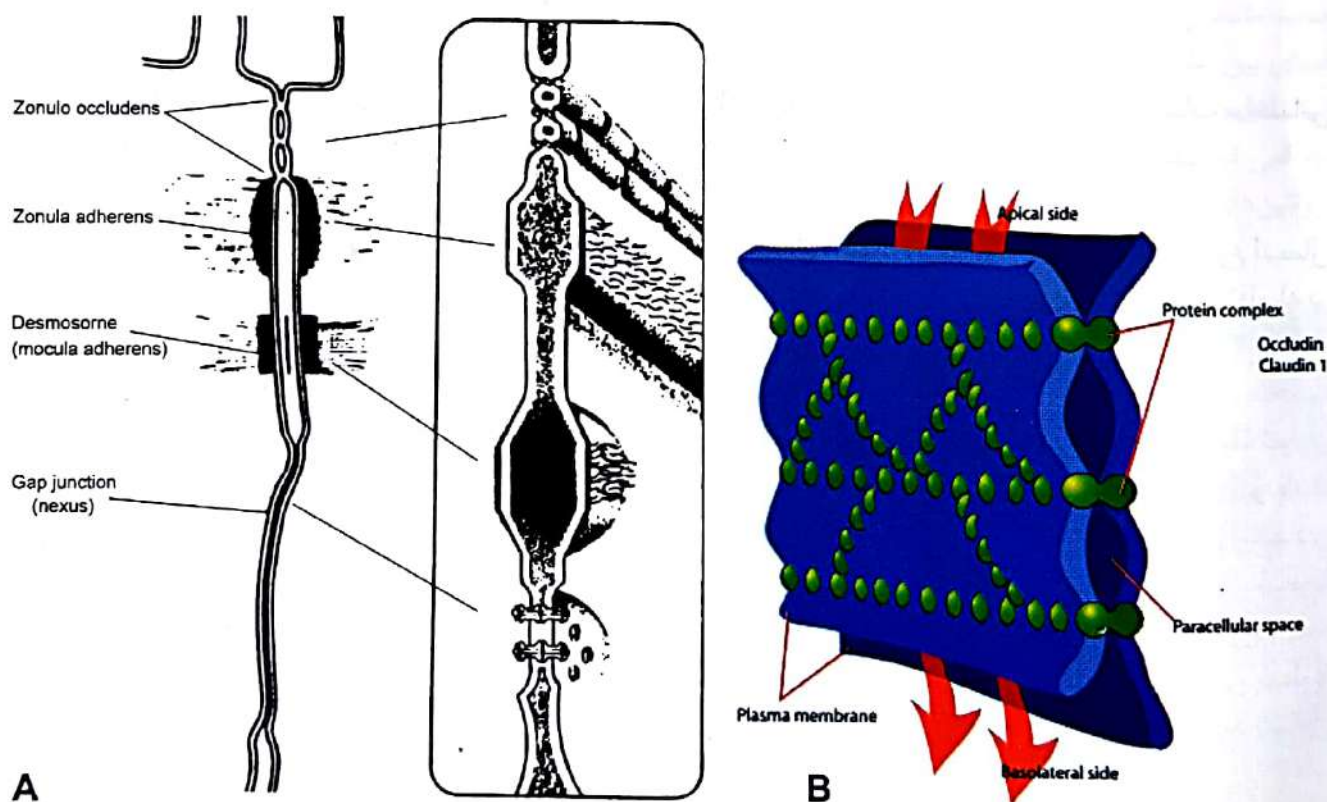
اینTEGRINها (Integrins)

پروتئینهای هترودايمری هستند که از دو زیر واحد α و β تشکیل شده‌اند و دارای ۲۲ نوع می‌باشند. اینTEGRINها در سطح بازال سلول دیده می‌شوند و سلول را به ماتریکس خارج سلولی متصل می‌کنند. قسمت داخل سلولی این پروتئینها بوسیله پروتئینهای واسطی بنامهای تالین (talín)،

دیده می‌شود P-cadherin نامیده می‌شود. نوعی از کدهرینها در فاصله بین پلاکها در اتصالات دسموزومی و کمربندی دیده می‌شوند. از بین رفتن کدهرین تهاجم سلولهای توموری را امکانپذیر می‌سازد.

سلکتینها (Selectins)

پروتئینهای غشائی هستند که همانند کدهرینها فعالیت آنها وابسته به کلسیم است. چون سلکتینها دارای ناحیه قابل اتصال به قندها می‌باشند از دسته لکتینها محسوب می‌شوند. سلکتینها در عبور لکوسیتها از مویرگ و ورود آنها به بافت همبند نقش دارند. سلکتینهای سطح سلولی به سه دسته تقسیم می‌شوند. E-selectin، در سلولهای آندوتلیال یافت می‌شود، L-selectin در لکوسیتها دیده می‌شود و P-selectin در سطح پلاکتها یافت می‌شود.



شکل ۵-۳: A) تصاویری شماتیک برای نشان دادن انواع اتصالات بین سلولی. اتصال محکم (zonula occludens) اتصال کمربندی (zonula adherens)، دسموزوم (desmosome) و اتصال سوراخدار (gap junction). به فیلامنتهای چسبیده به اتصال کمربندی و دسموزوم دقت نمایند. B) تصویری شماتیک برای نشان دادن ساختمان اتصال محکم (1,3,5).



شکل ۳-۶: تصویری از اتصال محکم با میکروسکوپ الکترونی که پس از شکست انجمادی (freez-fracture) از آن کپی‌برداری شده است. به شبکه درهم حاصل از چسبندگی غشاء دو سلول مجاور توجه نمائید.

میله انتهایی (terminal bar) نامیده‌اند. جزئیات ساختمانی و انواع اتصالات بین سلولی بشرح زیر می‌باشد.

۱- **اتصال محکم (Tight junction):** این نوع اتصال بصورت نواری به دور رأسی‌ترین قسمت سلول، بلافاصله در زیر سطح آپیکال، کشیده شده و پهنای آن $0.1-0.3$ میکرومتر می‌باشد (شکل ۳-۵). در محل اتصال محکم، غشاء سلولهای مجاور در طول چندین خط نواری بهم چسبیده و فضای بین سلولی را مسدود کرده‌اند. به همین دلیل این نوع اتصال را، کمربند انسدادی (zonula occludans) نیز می‌نامند (شکل ۳-۵). خطوط چسبندگی در این نوع اتصال بصورت موازی هم نبوده بلکه شبکه مانند بنظر می‌رسد و در حد فاصل این خطوط غشاءهای مجاور ۱۵-۱۰ نانومتر از هم فاصله دارند (اشکال ۳-۵ و ۳-۶).

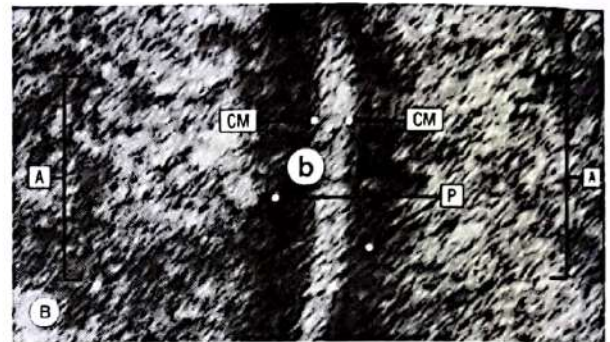
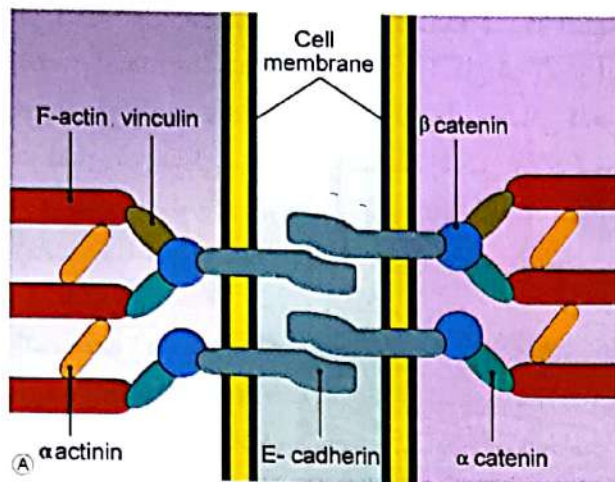
چسبیدن دو غشاء مجاور بهم در این اتصال بخاطر وجود پروتئینی سرتاسری در غشاء به نام کلاودین (claudin) می‌باشد. بطوریکه فقدان ژن مربوط به آن باعث عدم تشکیل اتصال محکم در بین سلولها می‌شود و افزودن آن به فیروپلاست‌ها در محیط کشت باعث چسبیدن آنها بهم توسط اتصال محکم می‌گردد. در محل اتصال محکم

وینکولین (vinculin) و آلفا اکتینین (α -actinin) به اکتین اسکلت داخل سلولی متصل می‌شود (شکل ۳-۴A). قسمت خارج سلولی اینتگرینها دارای نواحی قابل اتصال به لامینین و فیبرونکتین غشاء پایه می‌باشد. علاوه براین، اینتگرینها در اتصال سلول به سلول و انتقالات سیگنالی دخالت دارند. تجمع اینتگرینها در نواحی معینی از غشاء مخصوصاً غشاء مقابل تیغه پایه، اتصال نقطه‌ای (focal adhesion) نامیده می‌شود که علاوه بر نقش اتصالی در انتقال سیگنالها و مهاجرت‌های سلولی نیز نقش دارند (شکل ۳-۴B).

اتصالات بین سلولی

(Intercellular junctions)

اتصالات بین سلولی متشکل از چهار ساختمان ویژه می‌باشند که در پوشش‌های جذبی با ترتیب خاصی در فوقانی‌ترین قسمت سلول قرار گرفته‌اند (شکل ۳-۵). اتصالات بین سلولی فقط با میکروسکوپ الکترونی قابل مشاهده هستند، ولی ۲ تا ۳ ساختمان رأسی‌تر، که به مجموعه اتصالی (junctional complex) معروفند، با میکروسکوپ نوری بصورت نقطه تیره‌ای در حد فاصل سلولهای پوششی روده مشاهده می‌گردند که در گذشته آنها را

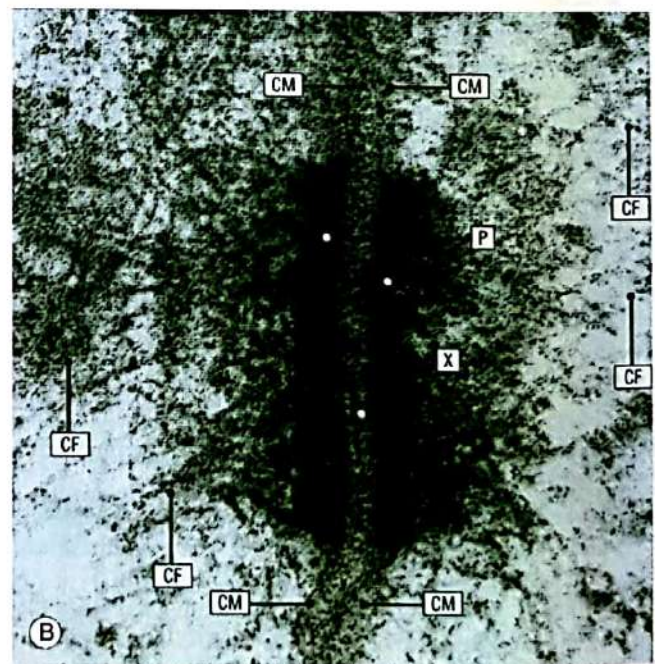
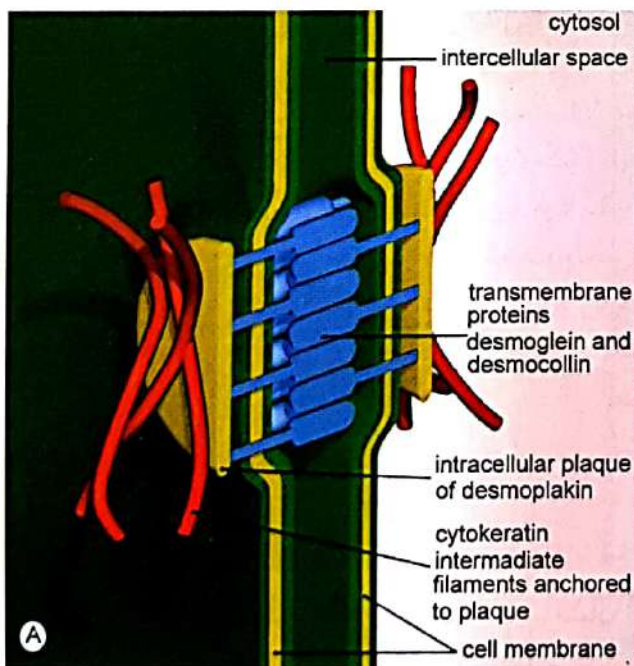


شکل ۷-۳: A) تصویری شماتیک برای نشان دادن چگونگی قرارگیری پروتئینهای کدهرین در غشاء و پیوند آنها به اجزاء اسکلت سلولی و یکدیگر در محل اتصال کمربندی. B) تصویر میکروسکوپ الکترونی از همان اتصال (8).

۲- کمر بند چسبندگی (*Zonula adherens*): کمر بند چسبندگی دومین اتصال بعد از اتصال محکم در ناحیه راسی سلولهای پوششی می باشد. این اتصال، بصورت کمر بندی است که از ضخیم شدگی غشاء حاصل شده و دور تا دور سلول کشیده شده است. در محل این اتصال، دو غشاء مجاور ۲۰-۱۵ نانومتر از هم فاصله دارند و به سطح سیتوپلاسمی غشاء ضخیم شده فیلامنتهای نازک اکتین چسبیده اند. این فیلامنتها که استحکام اتصال را فراهم

پروتئینی دیگر نام اوکلودین (*occludin*) نیز دیده می شود که عملکرد آن مشخص نیست.

اتصال محکم در ناحیه راسی سلولهای پوششی دخیل در جذب، مانند روده، بعنوان سدی برای جلوگیری از عبور مواد به فضای بین سلولی عمل می کند. این اتصال، علاوه بر نقش انسدادی، در ناحیه راسی سلولها یک اتصال فیزیکی محکمی نیز ایجاد می کند. این اتصال مانع از حرکت پروتئینهای اینتگرال به سطوح جانبی غشاء سلولی می گردد.



شکل ۸-۳: A) تصویری شماتیک برای نشان دادن اجزاء مختلف شرکت کننده در ساختمان دسموزوم. به پروتئینهای کدهرین (دسموگلین و دسموکولین) در حدفاصل دو غشاء توجه نمایید B) تصویر میکروسکوپ الکترونی از همان اتصال (8).

بلکه بطور پراکنده در سطوح بین سلولی نیز دیده می‌شود. عقیده بر این است که دسموزوم علاوه بر اینکه بعنوان محل اتصال دو سلول مجاور عمل می‌کند، محل چسبیدن اجزاء اسکلت سلولی به غشاء نیز می‌باشد. در سطحی از سلول که روی غشاء پایه قرار گرفته، نیمی از ساختمان دسموزوم (مربوط به غشاء) مشاهده می‌گردد که به نیمه دسموزوم (hemidesmosome) موسوم است و باعث چسبندگی سلول به غشاء پایه می‌گردد. در ساختمان نیمه دسموزوم، پلاک غشائی بوسیله اینتگرین به غشاء پایه چسبیده، بجای کدهرین در دسموزوم.

۴- اتصال سوراخدار (Gap junction = Nexus):

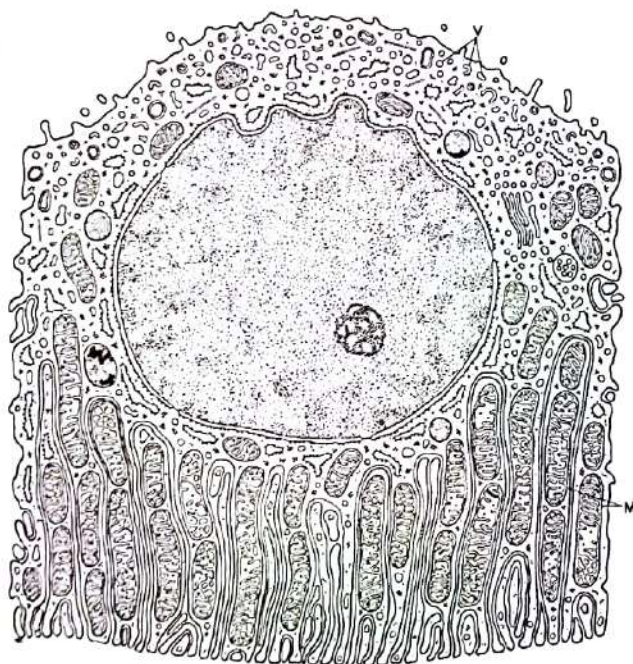
در اتصال سوراخدار فضای بین سلولی به ۲ نانومتر کاهش می‌یابد و در هر کدام از غشاءهای مقابل هم، نواحی تخصص یافته‌ای دیده می‌شوند که از شش واحد پروتئینی بنام کانکسینی تشکیل یافته‌اند. واحدهای پروتئینی به نحوی کنار هم قرار می‌گیرند که یک کانال ۱/۵ نانومتری و هیدروفیل در مرکز آنها ایجاد می‌گردد. در سلولهایی که مجاور هم قرار می‌گیرند، این ساختمان‌های تخصصی بنحوی در امتداد هم قرار می‌گیرند که یک کانال ارتباطی بین دو سلول ایجاد می‌کنند (شکل ۳-۹). هریک از این مجموعه‌های مرتبط کننده دو سلول را کانکسون (پیوند دهنده

می‌کند، با فیلامنت‌های تشکیل دهنده شبکه انتهائی (terminal web) تداخل می‌نمایند (شکل ۳-۵). در این نوع اتصال، قسمت خارج سلولی پروتئینهای غشائی کدهرین در فضای بین سلولی بیکدیگر چسبیده‌اند (شکل ۳-۷). کمر بند چسبندگی در سلولهای غیر پوششی بصورت نوار ممتد نمی‌باشد (مانند عضله قلبی) و fascia adherence نامیده می‌شود.

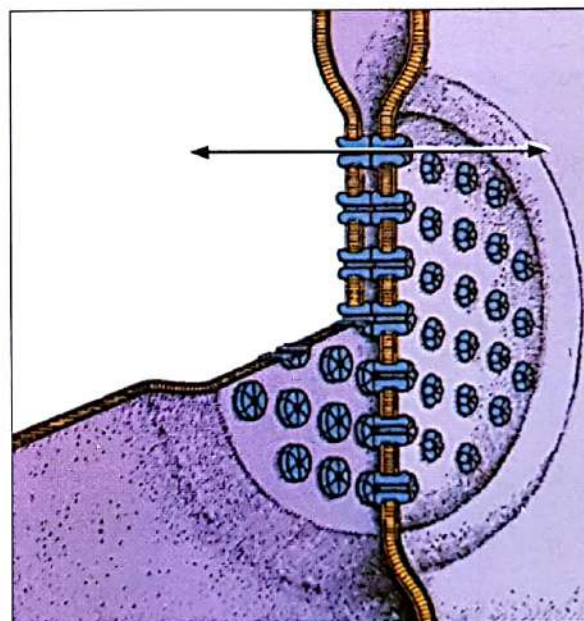
۳- دسموزوم یا پلاک اتصال (Desmosome or Macula adherens):

در این نوع اتصال، غشاء در محل چسبندگی بصورت پلاک ضخیمی در آمده که ضخامت آن ناشی از حضور پروتئین‌هایی اتصال لنگری بنامهای پلاکوبلین (Plakoglobin) پلاکوفیلین (Plakophilin) و دسموپلاکین (Desmoplakin) در سطح سیتوپلاسمی آن می‌باشد که فیلامنت‌های حدواسط، مثلاً در سلولهای پوششی سیتوکراتین، به آن می‌چسبند (اشکال ۳-۵ و ۳-۸). در اتصال دسموزومی فاصله بین غشاء دو سلول مجاور حدود ۳۰ نانومتر و حاوی پروتئینهای دسموگلین و دسموکولین از پروتئینهای کدهرین است که مانند پلی غشاء دو سلول را در محل پلاکها بهم وصل می‌کنند (۳-۸).

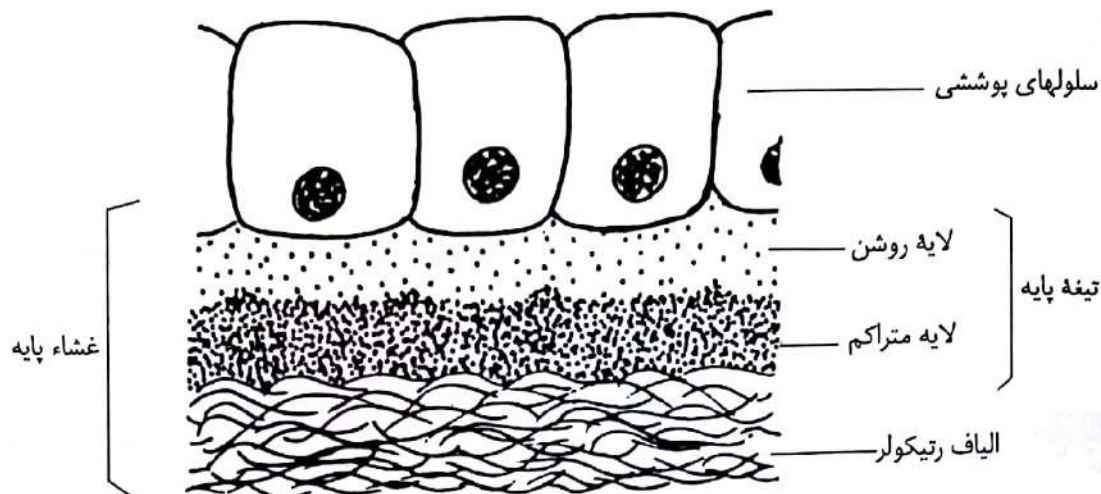
اتصال دسموزومی نه تنها در ناحیه نزدیک به رأس سطوح جانبی



شکل ۱۰-۳: تصویری از سلول لوله دیستال کلیه برای نشان دادن چین‌های قاعده‌ای. به تورفتگی‌های قاعده‌ای که میتوکندریهای درازی (M) در بین آنها قرار گرفته است توجه نمائید. در رأس سلول تعداد زیادی وزیکول (V) دیده می‌شود (۴).



شکل ۹-۳: تصویری شماتیک برای نشان دادن ساختمان اتصال منفذدار: به زیرواحدهای سازنده منافذ در هر غشاء (شش زیرواحد) و چگونگی قرارگیری کانال مرکزی آنها در امتداد هم که با فلش مشخص گردیده است توجه نمائید (۳).



شکل ۱۱-۳: تصویری شماتیک از تیغه پایه (basal lamina) در زیر اپی‌تلیوم. به نواحی تیره و روشن تشکیل دهنده تیغه پایه و الیاف رتیکولر زیرین آنها (مجموعاً غشاء پایه) توجه فرمائید.

تیغه پایه نامیده می‌شود. تیغه پایه بطور عمده از کلاژن نوع IV، گلیکوپروتئین‌های لامینی (laminin)، انتکتین (entactin/nidogen) و پروتئوگلیکان‌ها مانند پرلکان (perlecan) تشکیل شده. پروتئوگلیکان‌های تیغه پایه عمدتاً از نوعی هستند که گیکوز آمینوگلیکان شرکت‌کننده در ساختمان آنها از نوع هپاران سولفات می‌باشد (پرلکان). اجزاء تیغه پایه بوسیله سلول‌های پوششی سنتز می‌گردند. سلول‌های اپی‌تلیال توسط اینتگرین به لامینی‌ن موجود در تیغه پایه می‌چسبند و لامینی‌ن نیز توسط انتکتین به کلاژن نوع IV، متصل می‌باشد. با میکروسکوپ الکترونی تیغه پایه دارای یک لایه روشن (lamina lucida = lamina rara) و یک لایه تیره (lamina densa) می‌باشد که لایه روشن در مجاورت غشاء سلول و لایه تیره در مجاورت بافت همبند زیرین قرار دارد (شکل ۱۱-۳). تیغه پایه بوسیله پروتئین لنگری کلاژن VII به بافت همبند زیرین (الیاف رتیکولر) متصل می‌شود. در مواردی که تیغه پایه دو سلول مجاور در کنار هم قرار می‌گیرند، تیغه پایه دارای یک لایه تیره ضخیم در وسط و دو لایه روشن در طرفین آن خواهد بود (مثلاً در کلیه و ریه). تیغه پایه علاوه بر سطح قاعده‌ای سلول‌های پوششی و آندوتلیال، در اطراف سلول‌های عضلانی، شوان و چربی نیز دیده می‌شود که در این موارد تیغه خارجی (external lamina) نیز نامیده می‌شود و توسط سلول‌های مربوطه سنتز می‌گردد. در تیغه خارجی عضلات کلاژن XV و در تیغه پایه عروق، کلاژن XVII نیز دیده می‌شود.

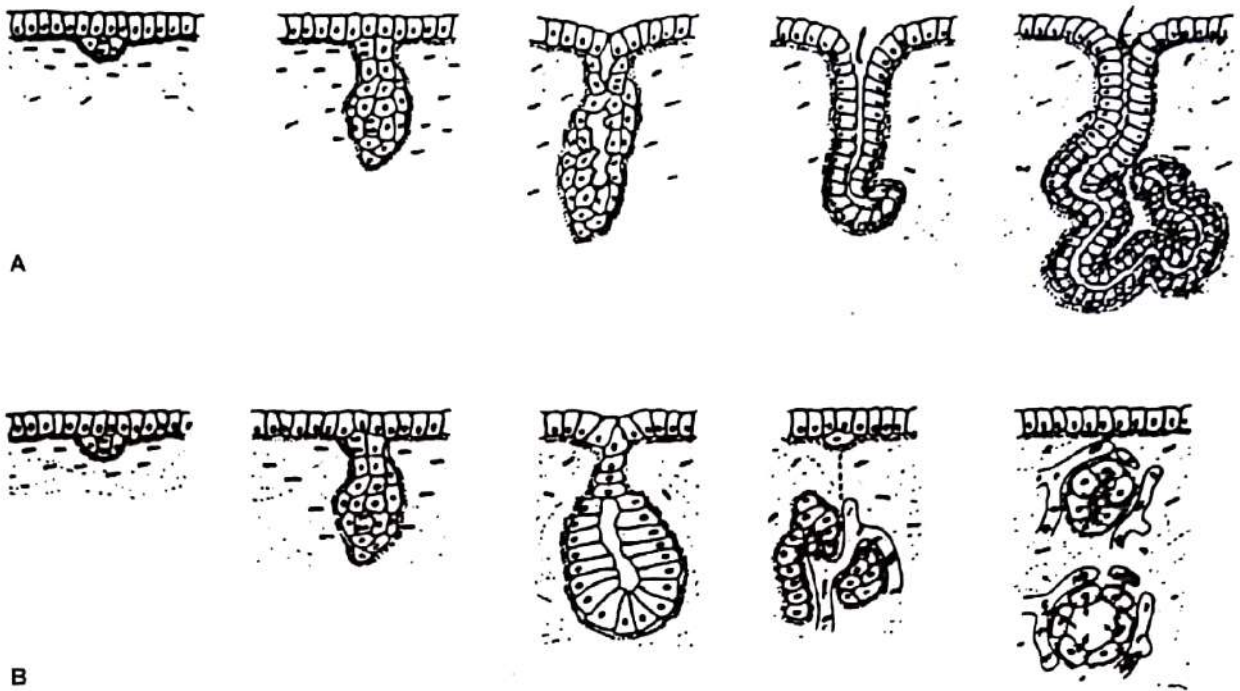
می‌نامند. این کانال‌ها، مبادله یون‌ها، مولکول‌های پیام‌رسان و هورمون‌ها بین سلول‌های مجاور را امکان‌پذیر می‌سازند. اتصال سوراخدار هم‌چنین دارای مقاومت الکتریکی کمتری نسبت به سایر قسمت‌های غشاء می‌باشد و امواج تحریکی بسادگی از آن عبور می‌نمایند. اتصال سوراخدار نه تنها در سلول‌های پوششی بلکه بین سلول‌های عضله قلب، عضله صاف و سلول‌های استخوانی نیز دیده می‌شود. اتصال سوراخدار در سلول‌های جنینی به تعداد زیاد دیده می‌شود و زمینه‌ساز رشد و تمایز سلولی می‌باشد.

اختصاصات سطح قاعده‌ای

سطح قاعده‌ای اغلب سلول‌های پوششی صاف و فاقد ویژگی قابل ملاحظه می‌باشد. باوجود این در اپی‌تلیوم‌هایی نظیر پوشش لوله‌های کلیوی که در نقل و انتقال مواد دخیلند، سطح قاعده‌ای دارای چین‌خوردگی‌های عمیق و متعددی است که سطح فوق‌العاده زیادی را فراهم می‌آورد. در اینگونه سلول‌ها، میتوکندری‌های طولی در بین چین‌های قاعده‌ای قرار می‌گیرند (شکل ۱۰-۳). سلول‌های پوششی در سطح قاعده خود روی تیغه پایه قرار می‌گیرند که اتصال سلول‌های پوششی را به بافت همبند زیرین فراهم می‌سازد.

تیغه پایه (Basal lamina)

صفحه نازک و متراکمی از ماتریکس خارج سلولی است که در تماس مستقیم با غشاء سلول می‌باشد و در سلول‌های پوششی



شکل ۱۲-۳: تصاویری شماتیک برای نشان دادن طرز تشکیل غدد مترشحه خارجی (اگزوکراین) A. و غدد مترشحه داخلی (اندوکراین) B.

پوششی شاخه‌های انتهائی اعصاب حسی پس از عبور از غشاء پایه به حدفصل سلولهای پوششی نفوذ می‌کنند.

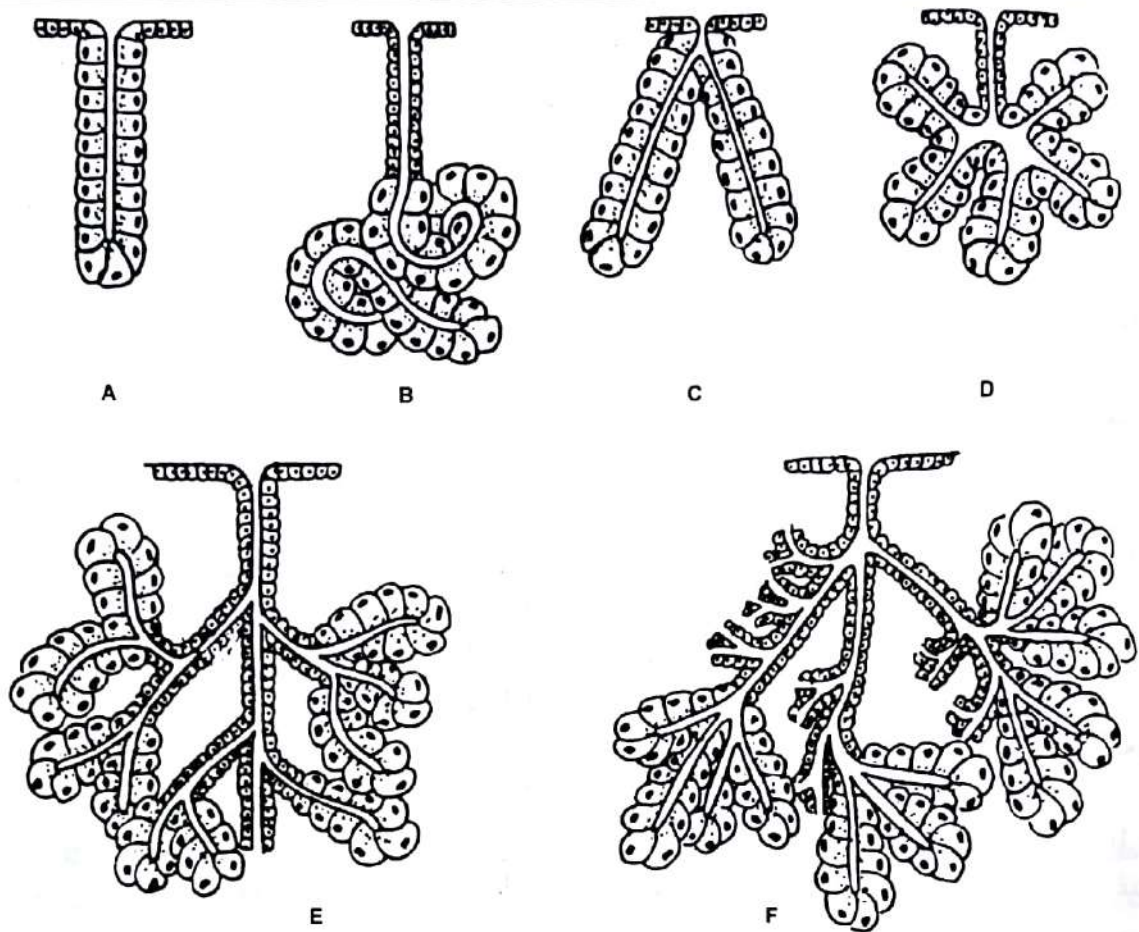
تجدید و ترمیم بافت‌های پوششی: سلولهای پوششی عمر محدودی دارند و بطور مداوم از بین رفته و بوسیله سلولهای جدید جایگزین می‌شوند. در بافت‌های پوششی مطابق، عمدتاً سلولهای طبقه بازال یا قاعده‌ای که بر روی غشاء پایه قرار دارند تقسیم می‌گردند و سلولهای ریخته شده را جایگزین می‌کنند. در اپی‌تلیوم‌های ساده مانند پوشش لوله‌های گوارشی، سلولهای متمایز نشده‌ی معینی (سلولهای بنیادی) پس از تکثیر و تمایز، سلولهای از بین رفته را جایگزین می‌نمایند.

بلافاصله در زیر تیغه پایه، شبکه ظریفی از الیاف رتیکولر بافت همبند قرار دارد که لایه رتیکولر (reticular lamina) نامیده می‌شود. تیغه پایه و لایه رتیکولر زیرین آنرا بر روی هم غشاء پایه (Basement membrane) می‌نامند، غشاء پایه با میکروسکوپ نوری بصورت نوار باریکی قابل رؤیت می‌باشد. غشاء پایه لایه‌ای پشتیبان برای سلولهای پوششی محسوب می‌شود و باعث چسباندن آنها به بافت همبند زیرین می‌گردد. غشاء پایه حاوی فیبرونکتین نیز می‌باشد که توسط فیبروبلاستها سنتز می‌گردد و متصل به اینتگرین دیده می‌شود. حضور تیغه پایه برای رشد و تکثیر سلولها ضروری است و در دوره جنینی تیغه پایه حاوی اطلاعات لازم برای مهاجرت، تمایز و اعمال متقابل سلولی است.

عروق و اعصاب: بافت‌های پوششی اصولاً بدون عروق می‌باشند و تغذیه آنها از طریق انتشار صورت می‌گیرد. بدین معنی که رگهای خونی تا مجاورت غشاء پایه نفوذ می‌کنند و مواد غذایی پس از عبور از دیواره رگها از طریق انتشار و با عبور از غشاء پایه به سلولهای پوششی می‌رسد. از این نظر می‌توان گفت که غشاء پایه در تغذیه سلولهای پوششی دخیل می‌باشد.

در مورد عصب‌گیری بافت‌های پوششی، در اکثر بافت‌های

پرده‌های مخاطی و سروزی: بافت‌های پوششی همه جا بر روی بافت همبند قرار دارند و در مجموع، لایه یا پرده‌ای را بوجود می‌آورند که در قسمت‌های مختلف با اسامی متفاوتی خوانده می‌شوند. بعنوان مثال، اپی‌تلیوم پوشاننده لوله‌های گوارشی، تنفسی و ادراری - تناسلی، همراه با آستر یا بافت همبند زیرین خود، مخاط یا پرده‌های مخاطی (mucous membrane) نامیده می‌شود. در صورتیکه



شکل ۱۳-۳: طرحی شماتیک از انواع غدد مترشحه خارجی پرسلولی. A. لوله‌ای ساده، B. لوله‌ای پیچیده، C. لوله‌ای منشعب، D. آسینی منشعب، E, F. انواع غدد مرکب.

اتصال تحلیل می‌رود و ارتباط غده تشکیل شده با اپی‌تلیوم از بین می‌رود، در این نوع غدد ترشحات از طریق خون به قسمت‌های مورد نظر حمل می‌گردد (شکل ۱۲-۳). غدد برحسب تعداد سلولهای تشکیل دهنده آنها به دو دسته تک سلولی (unicellular) و پرسلولی (multicellular) تقسیم می‌گردند. سلولهای جامی (goblet cells) بهترین نمونه غدد اگزوکرین تک سلولی می‌باشند که در دیواره لوله‌های گوارشی و مجاری تنفسی به وفور یافت می‌شوند. سلولهای APUD (amine precursor uptake and decarboxylation) که در دیواره لوله‌های گوارشی یافت می‌شوند و ترشحات آنها وارد خون می‌گردد، نمونه غدد اندوکرین تک سلولی می‌باشند (خصوصیات و مواد مترشحه سلولهای APUD در فصل دستگاه گوارش مورد بحث قرار گرفته است). سلولهای عصبی مترشحه هورمون را نورواندوکرین (neuroendocrine) می‌نامند که می‌توان نوعی غده تک سلولی محسوب کرد. غدد مترشحه خارجی پرسلولی، برحسب شکل قسمت

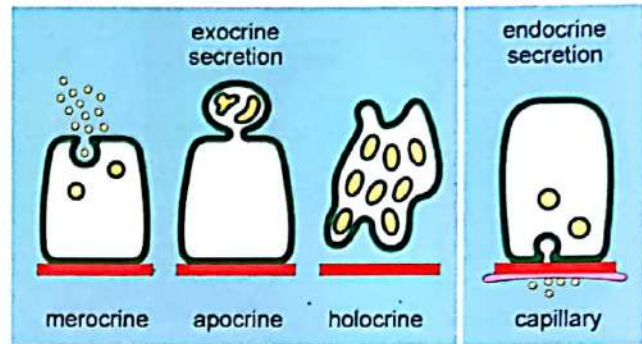
اپی‌تلیوم پوشاننده حفرات داخلی بدن نظیر حفره صفاقی، حفره جنبی و حفره پریکاردی، به همراه بافت همبند زیرین خود به پرده‌های سروزی (serous membrane) موسومند. هم چنین اپی‌تلیوم پوشاننده سطح بدن، همراه با بافت همبند زیرین خود، پوست نامیده می‌شود.

بافت پوششی غده‌ای

(Glandular epithelium)

طرز تشکیل غدد در مرحله جنینی بدین ترتیب است که در محل تشکیل غده، سلولهای طبقه بازال، تکثیر یافته و بصورت جوانه‌ای به بافت مزانشیم زیرین خود نفوذ می‌نماید که قسمت انتهائی آن پس از متسع شدن، ناحیه مترشحه غده را بوجود می‌آورد. در غدد مترشحه خارجی یا برون ریز (exocrine gland)، ساقه اتصال کانالیزه شده و مجرای ترشچی را بوجود می‌آورد که ترشحات غده را به سطح اپی‌تلیوم هدایت می‌کند. در غدد مترشحه داخلی یا درون ریز (endocrine gland)، ساقه

روشهای ترشحی غدد: سلولهای غددی محصولات خود را به یکی از سه طریق زیر ترشح می‌نمایند (شکل ۱۴-۳).



شکل ۱۴-۳: تصویری شماتیک برای نشان دادن روشهای مختلف ترشحی (8).

۱- **مروکراین (Merocrine)**: در این طریقه، مواد ترشحی در رأس سلول جمع شده و گرانول‌های ترشحی از طریق اگزوسیتوز به خارج از سلول دفع می‌گردند، بدون اینکه شکل ظاهری سلول ترشحی تغییری حاصل نماید. غدد مترشحه داخلی و اکثر غدد مترشحه خارجی مانند غدد عرق معمولی و پانکراس بدین طریق ترشح می‌نمایند. این روش اکراین (Eccrine) نیز نامیده می‌شود.

۲- **آپوکراین (Apocrine)**: در این طریقه، مواد ترشحی در ناحیهٔ رأسی (آپیکال) سلول جمع می‌شوند و در موقع ترشح، یا ناحیهٔ رأسی سلول همراه با مواد ترشحی از سلول جدا شده و دفع می‌گردد و یا مادهٔ ترشحی بصورت محصور در غشاء دفع می‌شود، مانند ترشح غدد عرق ویژه و سلولهای مترشحه پستان.

۳- **هولوکراین (Holocrine)**: در این روش، کل سلول پر از ماده ترشحی شده و سپس دفع می‌گردد، مانند غدد سباسه یا چربی در پوست.

ترشحی به دو نوع لوله‌ای و خوشه‌ای (آسینی) تقسیم می‌گردند که هرکدام از آنها نیز به انواع مختلف ساده و مرکب تقسیم می‌گردند که در شکل ۱۳-۳ نشان داده شده‌اند. در مقایسه با حالات ترشحی اگزوکراین و اندوکراین، سلولهای عصبی ترشح کننده واسطه‌های شیمیائی و ماست‌سل‌های بافت همبند که ترشحات خود را به محیط اطراف خود تخلیه می‌نمایند، پاراکراین (paracrine) نامیده می‌شوند. در بعضی از منابع، تخمدان و بیضه را که محل تولید سلولهای جنسی می‌باشند، غدد سلول‌زا نامیده‌اند.

منابع

1. Borysenko M and Beringer T: Functional History. Third edition, Little, Brown and Company, Boston. Chapter 3, 1989.
2. Fawcett DW: Bloomand Fawcett, A textbook of Histology. Eleventh edition, W. B. Saunders Company, Philadelphia Chapter 4 1986.
3. Junqueira LC, Carneiro J: Basic Histology. Eleventh edition, Lange Medical publications / MC Graw - Hill NewYork Chapter 4, 5, 2010.
4. Lentz TK: Cell fine structure-An atlas of drawings of whole sructure. W. B. Saunders Company, Philadelphia. pp 3 and 4, 1971.
5. Macleod AG: Gytology, The Upiohn Company, Kalamazoo, Michigan, 1981.
6. Norman RI, Lodwik D: Medical cell Biology. Churchill Livingstone. Chapter 10, 1999.
7. Porth CM: Pathophysiology concepts of Altered Health states. Third edition, I.B. Lippincott Company, Philadelphia. Chapter 1, 1990.
8. Stevens A, Lowe JS: Human Histology. Third edition, Elsevier Mosby, Philadelphia. Chapter 3, 2005.
- ۹- سلیمانی‌راد جعفر: جنین‌شناسی پزشکی، انتشارات دانشگاه علوم پزشکی، تبریز، فصل نوزدهم، چاپ ۱۳۷۹.
- ۱۰- سلیمانی‌راد جعفر: بررسی تمایز سلولهای Intercalated در کلیه جنین جوجه، مجله پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، شماره ۲۱، صفحات ۵۸ تا ۶۴، سال ۱۳۷۳.
- ۱۱- سلیمانی‌راد جعفر: نقش سلولهای Intercalated در تنظیم تعادل اسید - باز بوسیله کلیه. یازدهمین کنگره فیزیوفارماکولوژی، تبریز، ۱۳۷۲.
12. Alberts B, Johnson A, Lewis J, Raff M, Roberts K, Walter P. Molecular Biology of The Cell. 5 th ed. Garland Science, New York, chapter 19, 2009.
13. Ross MH, Pawlina w. Histology A Text and Atlas. 5th edition, Lippincot Williams and Wilkins, Balfumore chapter s, 2006.

بافت همبند (Connective tissue)



الاستیک)، (گلیکوز آمینوگلیکانها، گلیکوپروتئینها و پروتئوگلیکانها و مواد آلی ماده زمینه‌ای را سنتز می‌کند. فیبروبلاست هم چنین فاکتورهای رشد (fibroblast growth factor = FGF) ترشح می‌کند که باعث رشد و تمایز سلولی می‌شود.

در مواردی که فعالیت سلول کاهش می‌یابد اندازه سلول کوچکتر شده و هسته آن پررنگ و دوکی دیده می‌شود که در این حالت آنرا فیبروسیت نیز می‌نامند. فیبروسیت‌ها در صورت تحریک قابل برگشت به حالت فعال خود می‌باشند. فیبروبلاست‌ها در شرایط عادی بندرت تقسیم می‌شوند، ولی تحت شرایط خاص، مانند ترمیم زخمها، تکثیر یافته و از نظر متابولیکی بسیار فعال می‌گردند. به همین دلیل، فیبروبلاست نقش عمده‌ای در التیام زخمها دارد. بافت همبندی که در محل زخم یا برشهای جراحی ایجاد می‌شود بافت جوشگاهی (scar) نامیده می‌شود. در جریان ترمیم زخمها فیبروبلاست‌هایی ظاهر می‌شوند که از نظر ظاهری شبیه فیبروبلاست هستند، ولی مشابه سلولهای عضله صاف حاوی تعداد زیادی فیلامنت اکتین و میوزین می‌باشند. این سلولها را با توجه به خصوصیات دوگانه آنها میوفیبروبلاست (myofibroblast) می‌نامند که باعث بسته شدن زخم (wound contraction) می‌گردند.

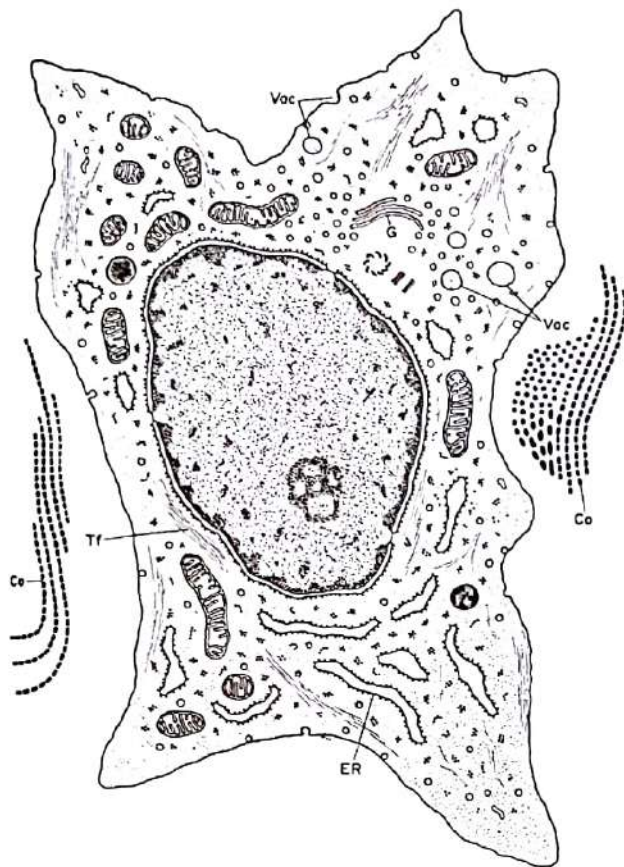
ماکروفاژها (Macrophages): ماکروفاژها سلولهایی هستند دارای قدرت بیگانه‌خواری (phagocytosis).

بافت همبند، بطوریکه از نامش پیداست، بافتها و ارگانهای مختلف را به یکدیگر می‌پیوندد. این بافت در زیر اپی‌تلیوم و اطراف ارگانهای مختلف بعنوان یک لایه پشتیبان عمل می‌نماید و به همین دلیل آن را بافت پشتیبان نیز می‌نامند. بافت همبندی از سه جزء اصلی یعنی: سلولها، رشته‌ها و ماده زمینه‌ای تشکیل شده است که رشته‌ها و ماده زمینه‌ای را بر روی هم ماتریکس خارج سلولی (ECM) extracellular matrix نیز می‌نامند.

سلولهای بافت همبند

سلولهای بافت همبند عبارتند از: فیبروبلاست، ماکروفاز، پلاسماسل، ماست سل، سلولهای چربی، سلولهای مزانشیمی و سلولهای مهاجر (شکل ۱-۴).

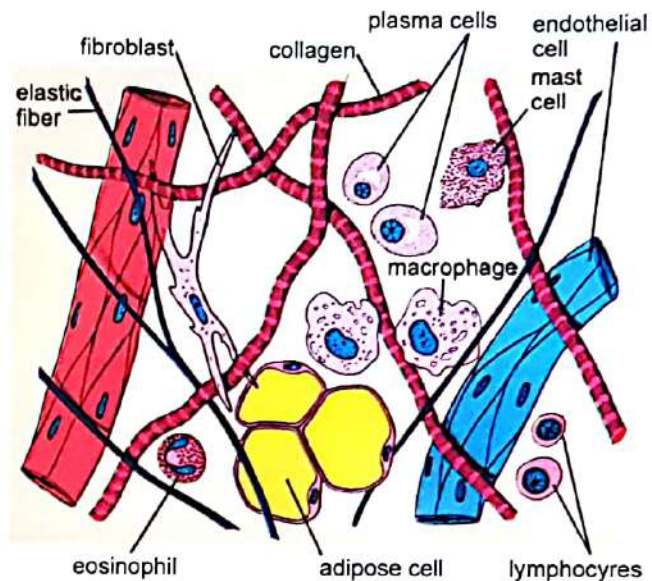
فیبروبلاست (Fibroblast): فیبروبلاست، سلولی است با هسته بیضوی و روشن و دارای کروماتینی ظریف که حاوی یک یا دو هستک واضح می‌باشد (شکل ۱-۴). سیتوپلاسم فیبروبلاست اسیدوفیل و دارای زوائد بلندی است که با رنگ آمیزی معمولی قابل مشاهده نمی‌باشند. مطالعه با میکروسکوپ الکترونی نشان داده که همه ارگانل‌های دخیل در پروتئین‌سازی در فیبروبلاست بطور گسترده دیده می‌شوند (شکل ۲-۴). فیبروبلاست فراوانترین سلول بافت همبند است که همه انواع رشته‌های بافت همبند (کلاژن، رتیکولر،



شکل ۲-۴: تصویری از فیبروبلاست بر مبنای مشاهدات با میکروسکوپ الکترونی. Vac. وزیکول‌های حاوی مواد ترش‌حی، Tf. فیلامنت‌های حدواسط درون سلولی (واپیمتین)، ER. شبکه آندوپلاسمی دانه‌دار، Co. فیبریل‌های کلاژن در خارج از سلول (7).

مطالعه با میکروسکوپ الکترونی نشان می‌دهد که در ماکروفاژ فعال شده، غشاء نامنظم و چین‌خورده و دارای زوائد و میکروویلی‌های متعدد می‌باشد که بیانگر فعالیت فاگوسیتی آنهاست. سیتوپلاسم سلول نیز حاوی دستگاه گلژی توسعه یافته، میکروتوبولها، میکروفیلانمت‌ها و لیزوزومهای فراوان می‌باشد (شکل ۳-۴).

تعداد ماکروفاژها در بافت همبند، بستگی به شرایط بافت دارد، بطوریکه در صورت نیاز تعداد زیادی منوسیت از خون وارد بافت همبند شده و باعث افزایش جمعیت ماکروفاژها می‌گردد. ماکروفاژها عمری طولانی دارند و ممکن است ماهها در بافت همبند باقی بمانند. در التهاب‌های مزمن سلولهای ماکروفاژ شبیه سلولهای پوششی، بزرگ و چندوجهی شده و سلولهای اپی‌تلیوئید نامیده می‌شوند. در شرایطی که ماکروفاژها با جسم خارجی بزرگی مواجه شوند که قادر به فاگوسیت‌کردن آن نباشند، به یکدیگر پیوسته و



شکل ۱-۴: تصویری از سلولها و رشته‌های بافت همبند بر مبنای مشاهدات با میکروسکوپ نوری.

فاگوسیتوز عملی است که طی آن میکروارگانیسم‌های بیماریزا، سلولهای فرسوده و بقایای سلولی بدرون سلول بیگانه‌خوار کشیده شده و توسط آنزیم‌های لیزوزومی از بین می‌روند. سلولهای دارای توانایی فاگوسیتوز را، اصطلاحاً فاگوسیت (سلول بیگانه‌خوار = phagocyte) می‌نامند و ماکروفاژها یکی از مهم‌ترین فاگوسیت‌های بدن به شمار می‌روند. با توجه به عملکرد ماکروفاژها می‌توان گفت این سلولها بطور غیرمستقیم در حفظ و ترمیم و بطور مستقیم در دفاع از بدن دخیل هستند. ماکروفاژها از مغز استخوان منشأ می‌گیرند و بعبارت دیگر منوسیت‌هایی هستند که از خون وارد بافت همبند می‌شوند. اغلب ماکروفاژها در بافت همبند غیرفعالند و چسبیده به الیاف کلاژن دیده می‌شوند که در اینحالت ماکروفاژ ثابت (fixed macrophage) یا هیستوسیت (histiocyte) نامیده می‌شوند. هیستوسیتها دارای هسته کوچک و پررنگ می‌باشند و به سختی از فیبروبلاستها قابل تشخیص‌اند. ماکروفاژ ثابت، تحت تأثیر عوامل عفونی و ایمنی فعال و متحرک شده و ماکروفاژ آزاد (free macrophage) یا ماکروفاژ تحریر شده (activated macrophage) نامیده می‌شود که با مهاجرت به محل آلوده اقدام به پاکسازی می‌نمایند. ماکروفاژ آزاد دارای هسته‌ای لوبیایی و خارج از مرکزی (شکل هسته در مقاطع بافتی معمولاً گرد یا بیضوی دیده می‌شود) و سیتوپلاسمی وسیع و حاوی اجسام باقیمانده می‌باشد که آنها را بسادگی از فیبروبلاستها قابل تشخیص می‌سازد (شکل ۱-۴).

بودند، فاگوسیت منظور نموده و مجموع آنها را بعنوان سیستم رتیلولوآندوتلیال می‌شناختند. بعدها مشخص گردید که سلولهای آندوتلیال، رتیلولو و فیبروبلاست فاگوسیت نیستند و بنابراین امروزه بجای اصطلاح فوق از اصطلاح سیستم فاگوسیت تک‌هسته‌ای استفاده می‌شود که همه سلولهای فاگوسیت بدن را شامل می‌شود.

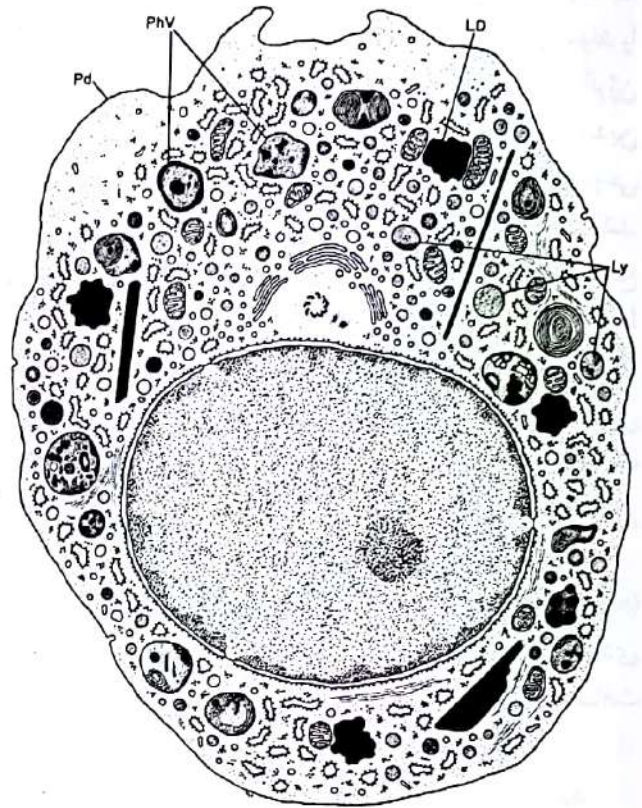
پلاسماسل‌ها یا پلاسموسیت‌ها

(Plasma cells)

پلاسماسلها سلولهایی هستند بیضوی یا تخم‌مرغی شکل با هسته کناری که سیتوپلاسم آنها بعلت وسعت فراوان شبکه آندوپلاسمی دانه‌دار، که قسمت عمده سیتوپلاسم را اشغال کرده، بازوفیل دیده می‌شود. بارزترین مشخصه پلاسماسل‌ها طرح هسته آنها می‌باشد که نقاط تیره و روشن کروماتین در آن منظره‌ای شبیه صفحه ساعت یا چرخ ارابه ایجاد می‌نماید. در اغلب پلاسماسلها در بالای هسته ناحیه روشنی جلب توجه می‌نماید که با دستگاه گلژی وسیع سلول مطابقت می‌نماید (اشکال ۱-۴ و ۴-۴). پلاسماسل‌ها از سلولهای لنفوسیت B مشتق می‌شوند. بدین معنا که لنفوسیت B پس از برخورد با آنتی‌ژن، تحریک و تقسیم می‌گردد که یکی از سلولهای حاصل از تقسیم به پلاسماسل تبدیل می‌شود. پلاسماسل‌ها بر علیه آنتی‌ژنی که لنفوسیت را تحریک کرده آنتی‌بادی یا ایمونوگلوبولین (immunoglobulin=Ig) اختصاصی تولید می‌کنند. پلاسماسل‌ها در بافت همبند آستر مخاط لوله‌های گوارشی و تنفسی به تعداد زیاد یافت می‌شوند و عمر آنها ۱۰-۲۰ روز می‌باشد.

ماست‌سل‌ها یا ماستوسیت‌ها (Mast cells)

ماست‌سل‌ها سلولهای بزرگی هستند به ابعاد ۱۰ تا ۱۳ میکرون که به تعداد زیاد در بافت همبند یافت می‌شوند و سیتوپلاسم آنها حاوی گرانولهای درشت و بازوفیل می‌باشد. باید توجه داشت که چون محتویات گرانولها محلول در آب می‌باشند، فقط در صورتی قابل رنگ‌آمیزی‌اند که با روش مناسبی فیکسه شده باشند (شکل ۱-۴). وظیفه اصلی ماست‌سل‌ها ذخیره واسطه‌های شیمیائی است که در جریان واکنش‌های آلرژیک آنها را آزاد می‌سازند و مهم‌ترین واسطه‌های شیمیایی مترشح‌ه بوسیله ماست‌سل‌ها، هپارین (heparin) و هیستامین (histamine) می‌باشند. هپارین یک ماده ضدانعقاد خون است که در متابولیسم چربی‌ها نیز



شکل ۳-۴: ساختمان ماکروفاژ با میکروسکوپ الکترونی. لیزوزومهای متعدد در سیتوپلاسم (Ly)، واکوئل‌های هتروفازیک که از بهم پیوستن لیزوزومها با فاگوزوم حاصل شده‌اند (Phv)، پای کاذب برای فاگوسیت‌کردن (Pd) و قطرات چربی (LD) قابل مشاهده‌اند (7).

سلولی بزرگ و چند هسته‌ای به نام دیوسلول جسم خارجی (foreign-body giant cell) بوجود می‌آورند. ماکروفاژها علاوه بر فاگوسیتوز با ترشح کلاژناز و سیتوکینها نیز در فعالیتهای دفاعی نقش دارند. علاوه بر ماکروفاژهای بافت همبند، سایر بافتها و ارگانها نیز دارای سلولهای بیگانه‌خوار با ویژگی‌های ماکروفاژها می‌باشند که اسامی متفاوتی به آنها داده شده است. بعنوان مثال، این سلولها را در کبد به نام کوپفر، در ریه به نام ماکروفاژهای ریوی، در بافت عصبی مرکزی به نام میکروگلی و در ارگانهای لنفی بنام ماکروفاژهای دیواره سینوزوئیدی می‌نامند. همه سلولهای بیگانه‌خوار بدن، با توجه به منشاء و خصوصیات مشترکی که دارند در یک مجموعه به نام سیستم فاگوسیت تک‌هسته‌ای (mononuclear phagocyte system) قرار می‌گیرند. در گذشته، سلولهای ماکروفاژ، فیبروبلاست، آندوتلیال و رتیلولو را که قادر به جذب رنگهای تزریق شده در رنگ‌آمیزی حیاتی

محرک پلاکتها و پروستاگلاندین‌ها و سرین پروتئازها که باعث فعال شدن سایر واسطه‌های التهابی می‌شوند را می‌توان نام برد. ترشح ماست‌سل‌ها در پاسخ به مواد آلرژن (حساسیت‌زا)، با دخالت عوامل ایمنی صورت می‌گیرد. بدین معنی که غشاء ماست‌سل‌ها حاوی رستپورهای متعدد برای نوعی از آنتی‌بادی مترشح‌ه توسط پلاسماسل بنام IgE می‌باشد. IgE مترشح‌ه، در پاسخ به یک ماده آلرژن، به رستپورهای سطح ماست‌سل چسبیده و در آن حالت باقی می‌ماند. در این شرایط اتصال آنتی‌ژن با آنتی‌بادیهای (IgE) سطح ماست‌سل سبب تخلیه سریع و ناگهانی گرانولهای ماست‌سل می‌شود. به همین دلیل عکس العمل بدن نسبت به ورود مجدد مواد آلرژیک شدیدتر و خطرناکتر می‌باشد. مکانیسم ترشح ماست‌سل در شکل ۴-۵ بطور شماتیک نشان داده شده است.

ماست‌سل‌ها از سلولهای اجدادی مغز استخوان (stem cell) منشأ می‌گیرند و به نظر می‌رسد سلولهای اجدادی ماست‌سل‌ها در خون گردش می‌کنند و پس از ورود به بافت همبند به ماست‌سل تمایز می‌یابند.

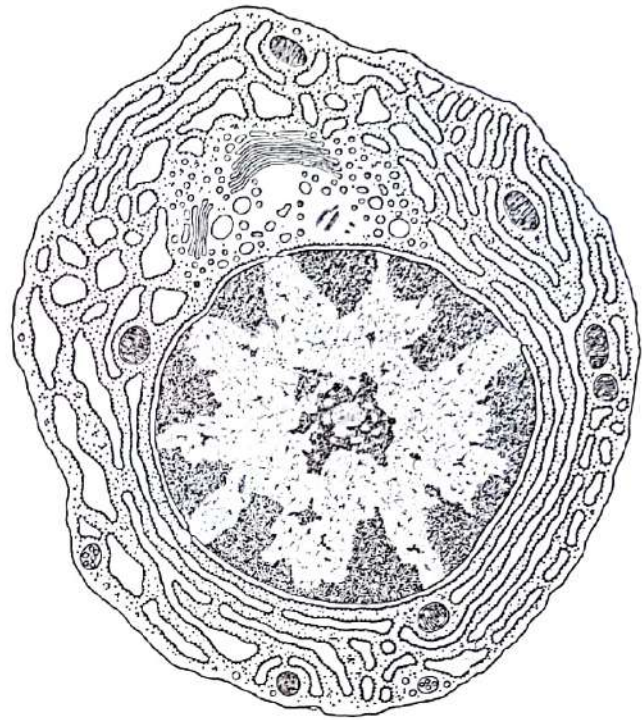
سلولهای چربی (Fat cells)

سلولهای گرد و یا چندوجهی هستند که چربی ذخیره شده در آنها به صورت قطره‌ای بزرگ حجم عمده سلول را اشغال می‌کند. بنابراین، هسته کاملاً پهن و کناری و ارگانل‌ها به طور پراکنده در ناحیه محیطی دیده می‌شوند. چون چربی ذخیره شده در سلول‌ها ضمن آماده‌سازی بافت در الکل و در گزیلول حل می‌گردد، سلولهای چربی در مقاطع بافتی بصورت توخالی دیده می‌شود (شکل ۴-۱).

سلولهای مزانشیمی (Mesenchymal cells)

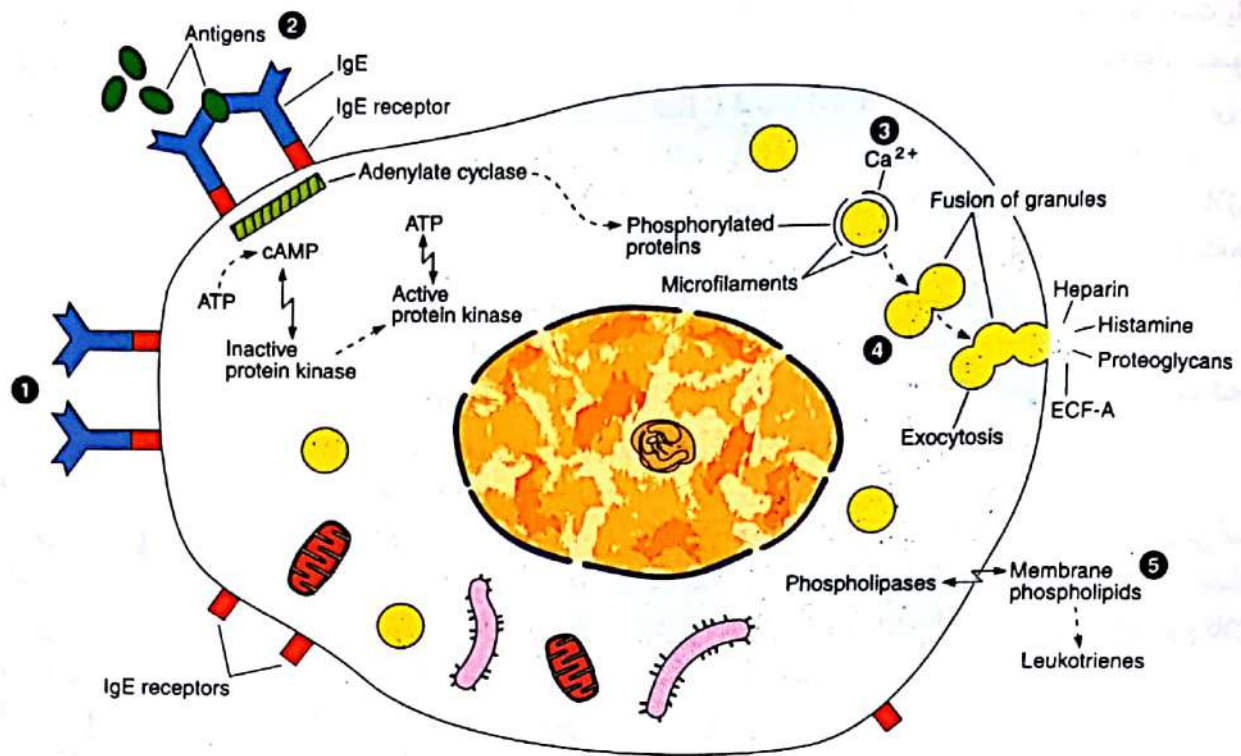
سلولهای مزانشیمی تشکیل دهنده لایه مزودرم در جنین، یا بافت همبند جنینی هستند که از نظر شکل ظاهری شبیه فیبروبلاست‌ها می‌باشند، این سلول‌ها چند استعداد (multipotential) می‌باشند و قادرند به انواع مختلف سلول‌ها تمایز یابند و به همین دلیل به سلولهای متمایز نشده (undifferentiated) نیز معروفند.

سلولهای مزانشیمی در بالغین، محدود به سلولهای مزانشیمی مغز استخوان و سلولهای هستند که همراه با رگهای خونی کوچک و مویرگ‌ها دیده می‌شوند و پری‌سیت (pericyte) یا سلولهای دور عروقی (perivascular cells) نامیده می‌شوند. سلولهای مزانشیمی مغز استخوان می‌توانند همه انواع سلولهای خونی را ایجاد کنند و تحت شرایط خاصی در محیط



شکل ۴-۴: ساختمان پلاسماسل با میکروسکوپ الکترونی. به طرح چرخ ازابای کروماتین در هسته و شبکه آندوپلاسمی دانه‌دار بسیار گسترده در سیتوبلاسم توجه نمایید (7).

دخالت دارد و ترکیب شیمیایی آن عامل متاکروماتیک بودن گرانولهای ماست‌سل می‌باشد. ماست‌سل‌هایی که در بافت همبند مخاطی مجاری تنفسی و روده‌ها یافت می‌شوند، بجای هیپارین حاوی کندروایتین سولفات می‌باشند و براین اساس ماست‌سل‌ها را بدو دسته ماست‌سل بافت همبند و ماست‌سل مخاطی تقسیم می‌کنند. هیستامین ماده‌ای است که با گشادکردن مویرگ‌ها و افزایش نفوذپذیری آنها سبب قرمزی و تورم موضعی می‌شود و با منقبض کردن عضلات صاف دیواره برونشیول‌های تنفسی، مشکل تنفسی (شبیه حالت آسم) ایجاد می‌کند. این عوارض در مجموع واکنش آلرژیک نامیده می‌شوند. واکنش آلرژیک در افراد حساس شده شدید می‌باشد و آنافیلاکسی (anaphylaxis) نامیده می‌شود که ممکن است منجر به شوک آنافیلاکسی و یا حتی مرگ شود. لکوترین (leukotriene) ماده دیگری است که توسط ماست‌سل‌ها ترشح می‌شود و باعث انقباض آهسته عضلات صاف می‌گردد. به همین دلیل این ماده را در گذشته «ماده آنافیلاکسی با واکنش کند» می‌نامیدند. از دیگر موادی که توسط ماست‌سل‌ها ترشح می‌شوند، فاکتور جذب کننده ائوزینوفیلی (eosinophil chemotactic factor)، فاکتور



شکل ۵-۴: طرحی برای نشان دادن نقش ماست سلها در واکنشهای آلرژیک، IgE مترشح از پلاسماسل به رسپتورهای سطحی ماست سل می چسبد. اتصال آنتی ژن با IgE متصل به سطح ماست سل، ترشح هیستامین و سایر واسطه های شیمیایی را سبب می شود (۴).

الاستیک. دو نوع اول از پروتئینی به نام کلاژن و نوع سوم از الاستین تشکیل شده است.

۱- رشته های کلاژن (Collagen fibers): این رشته ها از پروتئین هم نام خود به نام کلاژن ساخته شده اند که فراوانترین پروتئین بدن محسوب می گردد. رشته های کلاژن در همه انواع بافت همبند، ولی به میزان متفاوت یافت می شوند. این رشته ها در رنگ آمیزی با همتوکسیلین - ائوزین به رنگ قرمز دیده می شوند. سنتز کلاژن به وسیله فیبروبلاستها مشابه ساخت سایر پروتئین ها و به ترتیب زیر می باشد:

زنجیره های پلی پپتیدی ساخته شده به وسیله ریبوزوم ها، براساس ترکیب اسیدهای آمینه تشکیل دهنده آنها پس از ورود به شبکه آندوپلاسمی دانه دار به صورت رشته های سه تایی و مارپیچ (دو زنجیره α_1 و یک زنجیره α_2) درآمده و پروکلاژن (procollagen) نامیده می شوند. پروکلاژن به دستگاه گلژی منتقل و پس از بسته بندی به خارج از سلول ترشح می گردد (شکل ۶-۴).

در خارج از سلول، پپتیدهای انتهایی و غیرمارپیچ پروکلاژن

کشت به سایر انواع سلولی مانند سلول عضلانی قلبی و عصبی نیز تمایز می یابند و به سلولهای بنیادی بالغین (adult stem cell) معروفند. سلولهای پری سیت در صورت لزوم به سلولهای عضله صاف، تمایز یافته و در تشکیل جوانه های عروقی، برای ترمیم آسیب ها، شرکت می کنند. پری سیت ها ممکن است به سایر سلولها نظیر سلولهای چربی و ماست سلها نیز تمایز یابند. بررسی های اخیر بیانگر این است که اکثر بافت های بدن حاوی سلولهای تمایز نیافته می باشند که تحت شرایط ویژه قادرند به سلولهای بافت مربوطه تمایز یابند. این سلولها، سلولهای بنیادی (stem cell) بافت مربوطه تلقی می شوند. بطور کلی همه بافت های همبندی دارای منشاء مزانشیمی هستند.

سلولهای مهاجر: منظور از سلولهای مهاجر، سلولهایی اند که از خون وارد بافت همبند می شوند و شامل لنفوسیتها، اسیدوفیلها و نوتروفیلها است. خصوصیات مورفولوژیکی و اعمال این سلولها در فصل مربوط به خون بیان خواهد شد.

رشته های بافت همبند
رشته های بافت همبند سه نوع اند: کلاژن، رتیکولر و

کپسول اطراف ارگانها، عاج دندان، استخوان و پوست یافت می‌شود. کلاژن نوع I در رنگ‌آمیزی معمولی بصورت اسیدوفیل و با رنگ‌آمیزی تری کروم مالوری برنگ آبی و با رنگ‌آمیزی تری کروم ماسون برنگ سبز دیده می‌شود. کلاژن نوع V و نوع XI که بعنوان کلاژن همراه با کلاژن I بشمار می‌روند در تشکیل فیبریلها و تنظیم دسته‌های ضخیم کلاژن I نقش اساسی دارند.

کلاژن نوع II: به صورت فیبریل‌های ظریفی است که در بافت غضروفی و زجاجیه چشم یافت می‌شود.

کلاژن نوع III: این نوع کلاژن به صورت فیبریل‌هایی است که همراه با کلاژن نوع I در اکثر بافتها مانند پوست، عضله و رگهای خونی دیده می‌شود. الیاف رتیکولر از این نوع کلاژن تشکیل شده‌اند.

کلاژن نوع IV: این نوع کلاژن که در تیغه پایه (basal lamina) یافت می‌شود از کلاژن‌هایی تشکیل شده که به صورت شبکه‌ای به هم متصلند و فیبریل تشکیل نمی‌دهند.

کلاژن نوع V: در ساختمان پرده‌های جنینی و به مقدار کم همراه با کلاژن نوع I در بافت‌های همبند، پوست، استخوان و جفت یافت می‌شود. این نوع کلاژن بصورت فیبریل‌های کوتاه دیده می‌شود (شکل ۷-۴).

کلاژن نوع VII: این کلاژن بصورت فیبریل‌هایی تیغه پایه را به بافت همبند زیرین وصل می‌کند و کلاژن لنگرگاهی نیز نامیده می‌شود.

کلاژن نوع IX: بصورت مولکول‌هایی است که فیبریل تشکیل نمی‌دهند و همراه با فیبریل‌ها دیده می‌شوند. این کلاژن بوسیله روش‌های ایمنونوسیتوشیمی قابل تشخیص می‌باشد و در غضروف و زجاجیه همراه با کلاژن نوع II دیده می‌شود.

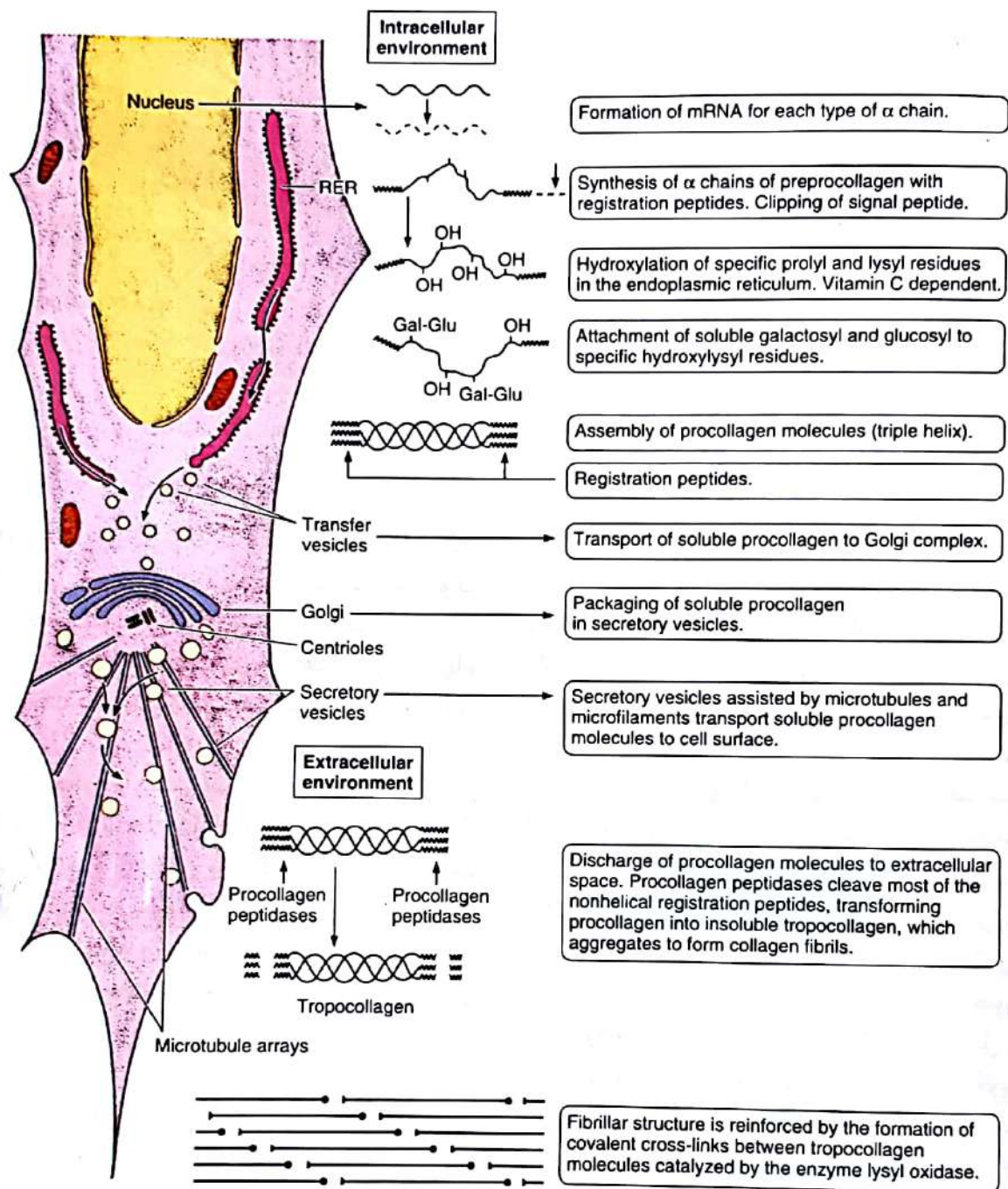
کلاژن نوع XI: این کلاژن بصورت فیبریل‌های کوتاهی همراه با کلاژن نوع II در غضروف دیده می‌شود که در عملکرد کلاژن نوع II شرکت می‌کند (شکل ۷-۴).

کلاژن نوع XII و XIV: کلاژن‌هایی هستند که فیبریل تشکیل نمی‌دهند و بصورت مولکول‌هایی کوچک،

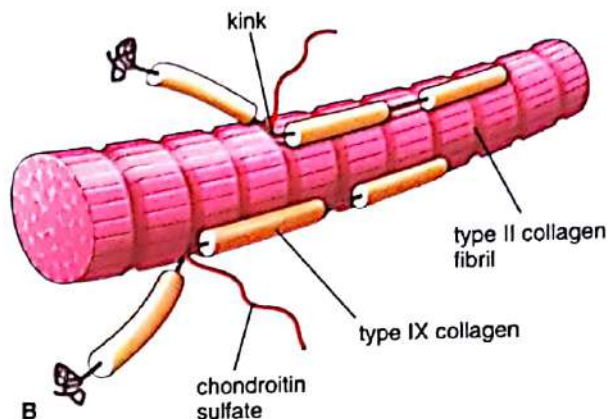
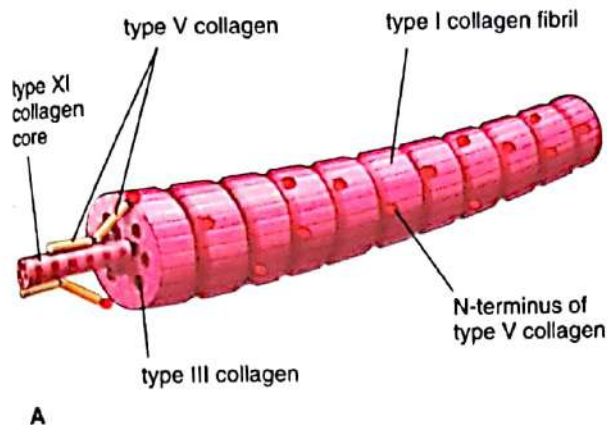
که پروپیتید نیز نامیده می‌شوند توسط پروکلاژن پپتیداز قطع می‌گردد و پروکلاژن به کلاژن (قبلاً تروپوکلاژن نامیده می‌شد) تبدیل می‌شود که ۲۸۰ نانومتر طول و ۱/۵ نانومتر عرض دارد. تروپوکلاژن‌ها تحت تأثیر آنزیم lysyl oxidase پلیمریزه شده و فیبریل‌های کلاژن را بوجود می‌آورند که هر فیبریل با توجه به ترتیب قرارگیری واحدهای تشکیل دهنده آن با میکروسکوپ الکترونی بصورت مخطط دیده می‌شود (شکل ۶-۴). از نظر بیوشیمیایی، فراوانترین اسیدهای آمینه تشکیل دهنده کلاژن گلیسین (glycine) و پرولین (proline) می‌باشند. اسیدهای آمینه هیدروکسی پرولین و هیدروکسی لیزین مختص کلاژن هستند و معمولاً در سایر پروتئین‌ها یافت نمی‌شوند و عامل استحکام کلاژن محسوب می‌شوند. بنابراین، اندازه‌گیری هیدروکسی پرولین در بافت یا ادرار می‌تواند بیانگر وضعیت کلاژن بدن باشد. برای فعالیت آنزیم تبدیل کننده پرولین به هیدروکسی پرولین، حضور ویتامین C ضروری است. بنابراین، در صورت ناکافی بودن ویتامین C در بدن، سنتز کلاژن دچار اختلال می‌گردد. این شرایط در بیماری اسکوروی (scurvy) دیده می‌شود و مشخصه آن خونریزی از لثه است. کلاژن در بافت‌های مختلف با سرعت‌های متفاوت تخریب و بازسازی می‌شود که تخریب آن توسط آنزیم کلاژناز که عضوی از خانواده ماتریکس متالوپروتئینازها MMPs می‌باشد انجام می‌گیرد.

سنتز کلاژن نه تنها توسط فیبروبلاستها بلکه توسط سلول‌های استئوبلاست در استخوان، کندروبلاست در غضروف، ادونتوبلاست در دندان، سلول‌های عضله صاف در دیواره رگ‌های خونی و سلول‌های اپی تلیال نیز انجام می‌گیرد. علی‌رغم اینکه ساختمان اساسی کلاژن سنتز شده توسط سلول‌های مختلف مشابه می‌باشند، ترکیب اسیدهای آمینه تشکیل دهنده کلاژن در بافت‌های مختلف دارای تفاوت‌هایی جزئی است. کلاژن در بافت‌های مختلف بدن درجات متفاوتی از سختی، قابلیت کشش و مقاومت را دارا می‌باشد که با ترکیب مولکولی و مورفولوژی آنها مطابقت می‌کند. براین اساس، بیش از ۲۵ نوع کلاژن شناسایی گردیده که مهمترین آنها شامل ۱۰ نوع زیر می‌باشد:

کلاژن نوع I: در این نوع کلاژن، فیبریل‌ها مجتمع شده و به صورت فیبرهای ضخیم دیده می‌شوند. کلاژن نوع I دارای استحکام زیادی بوده و نسبت به کشش مقاوم است و فراوانترین نوع کلاژن در بدن محسوب می‌شود. این نوع کلاژن، در بافت‌های همبند رشته‌ای، تاندونها، لیگامانها،



شکل ۴-۶: طرحی شماتیک برای نشان دادن مراحل بیوسنتز کلاژن توسط فیبروبلاست. ۱- جذب اسیدهای آمینه لازم شامل پرولین، لیزین و غیره. ۲- تشکیل mRNA برای هر زنجیره. ۳- سنتز زنجیره آلفا و پروپتیدها در ریبوزوم. ۴- بریده شدن پپتید نشانگر و هیدرکسیله شدن پرولین. ۵- گلیکوزیله شدن اسیدهای آمینه ویژه. ۶- تشکیل مارپیچ سه تایی پروکلاژن و حمل آن به دستگاه گلژی. ۷- بسته بندی پروکلاژن در دستگاه گلژی برای ترشح به خارج از سلول. ۸- دفع پروکلاژن به خارج از سلول و حمل آن به دستگاه گلژی. ۹- بریده شدن پروپتیدها توسط پروپتیداز برای تشکیل کلاژن. ۱۰- مولکولهای کلاژن به نحوی پلیمریزه می شوند که بین هر واحد فاصله ای به اندازه $\frac{1}{2}$ طول خود با واحد بعدی باقی می ماند. ۱۱- رنگ آمیزی منفی فیبریل کلاژن؛ نوارهای تیره با قسمت خالی (hole zone) و نوارهای روشن با قسمت هم پوشی (overlap zone) مطابقت می کند (5).



شکل ۷-۴: تصویری شماتیک برای نشان دادن چگونگی همراهی کلاژن III، V و XI با فیبریل کلاژن نوع I و کلاژن IX با کلاژن نوع II.

۳- رشته‌های الاستیک (Elastic fibers)

رشته‌هایی هستند باریک و منشعب و دارای خاصیت ارتجاعی که نسبت به رشته‌های کلاژن استحکام کمتری دارند و با رنگ‌آمیزی اختصاصی رنگ می‌گیرند. این رشته‌ها، به مقدار فراوان در بافت‌های انعطاف‌پذیر نظیر شریان‌های بزرگ (آئورت)، ریه و مجاری تنفسی، پوست، داربست طحال و لیگامان‌های بین مهره‌ای (لیگامان زرد) یافت می‌شوند. الیاف الاستیک در بزرگسالان متشکل از یک توده بی‌شکل مرکزی مرکب از الاستین و میکروفیبریل‌های محیطی مرکب از گلیکوپروتئین فیبریلین است. پیش‌ساز الاستین بصورت تروپوالاستین ترشح و در سطح سلول با ایجاد ترانس لینک شبکه پیچیده‌ای را بوجود می‌آورد. شبکه الاستین بصورت یک توده مرکزی سپس توسط غلافی از میکروفیبریل پوشیده می‌شود. این میکروفیبریل موجود در ECM گلیکوپروتئینی است که عمدتاً از پروتئین فیبریلین تشکیل شده است.

این غلاف میکروفیبریلی بعنوان داربستی برای الاستین عمل می‌کند و در پلیمریزه شدن الاستین نقش دارد. سایر پروتئین‌های همراه با الیاف الاستیک عبارتند از گلیکوپروتئین همراه با میکروفیبریل (MAGPs)، فیبولین و امیلین. میکروفیبریل‌های الیاف الاستیک بنام الیاف اکسی‌تالان نیز نامیده می‌شدند. نقص در سنتز الیاف الاستیک باعث پیدایش سندرم مارفان می‌گردد که علائم آن به صورت نقص اسکلتی و قلبی عروقی ظاهر می‌کند.

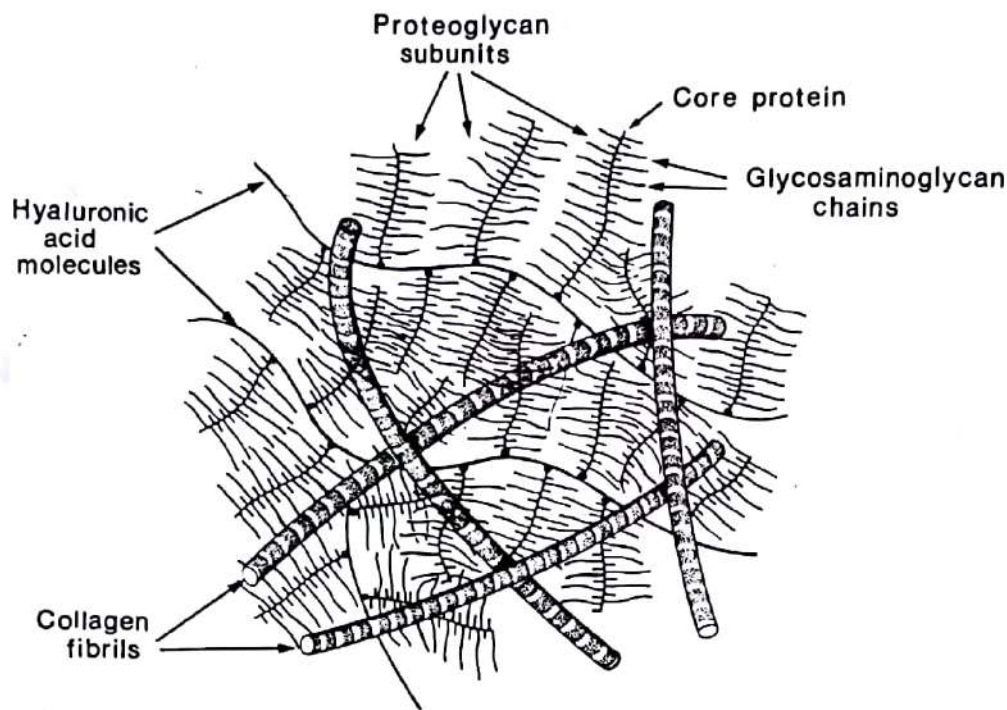
ماده زمینه‌ای (Ground substance)

سلول‌ها و رشته‌های بافت همبند بوسیله ماده‌ای بی‌شکل به نام ماده زمینه‌ای احاطه شده‌اند. این ماده ژله مانند در

فیبریل‌های کلاژنی را بهم و به ماده زمینه‌ای وصل می‌کنند. این کلاژنها در پوست و تاندون جنینی دیده می‌شوند و با روش‌های ایمونوسیتوشیمی قابل تشخیص هستند. با توجه به شرکت گسترده کلاژن در ساختمان بافت‌ها و ارگان‌های مختلف در بدن، اختلال در سنتز کلاژن عوارض متعددی از قبیل پارگی عروق، دررفتگی مفاصل و عدم استحکام استخوان‌ها را سبب می‌شود. اختلال در تشکیل استخوان‌ها (osteogenesis imperfecta) یکی از شناخته‌شده‌ترین موارد نقص سنتز کلاژن می‌باشد که یک بیماری ارثی است. در مقایسه با شرایط فوق، سنتز بیش از حد کلاژن باعث اسکروز (فیبروزه شدن = sclerosis) بافت همبند در ارگان‌های مختلف از جمله پوست، دستگاه گوارش، قلب، عروق خونی کوچک، کلیه و ریه می‌گردد.

۲- رشته‌های رتیکولر (Reticular fibers)

به طوریکه اشاره شد، رشته‌های رتیکولر فیبریل‌هایی هستند متشکل از کلاژن نوع III که با رنگ‌آمیزی معمولی قابل رؤیت نیستند. چون این رشته‌ها با املاح نقره به رنگ سیاه درمی‌آیند، رشته‌های نقره‌دوست (argyrophil) نیز نامیده می‌شوند. این رشته‌ها همچنین با رنگ‌آمیزی PAS به رنگ ارغوانی در می‌آیند و لذا PAS مثبت خوانده می‌شوند. رنگ‌پذیری رشته‌های رتیکولر با املاح نقره و PAS، بخاطر همراه بودن کربوهیدرات فراوان (نسبت به رشته‌های کلاژن) در آنها می‌باشد. رشته‌های رتیکولر توری ظریفی را در اطراف سلول‌های کبدی و کلیوی، غدد درون‌ریز و سلول‌های عضلانی و عصبی بوجود می‌آورند. همچنین، داربست اعضاء لنفی و خونساز از رشته‌های رتیکولر تشکیل شده است.



شکل ۸-۴: طرحی شماتیک برای نشان دادن ساختمان گلیکوز آمینوگلیکانها. پروتئوگلیکانها با زنجیرهای پلی ساکاریدی متصل به یک پروتئین محوری دیده می شوند که در مجموع ساختمانی شبیه شیشه شور پیدا می کنند. مولکول اسید هیالورونیک به صورت رشته های بلند از پلی ساکاریدها دیده می شوند که پروتئوگلیکانها به آن متصلند (4).

dermatan sulfate) در پوست و تاندون دیده می شود. کراتان سولفات (kratan sulfate) در قرینه یافت می شود و هپاران سولفات (heparan sulfate) در ساختمان تیغه پایه شرکت می کند.

گلیکوز آمینوگلیکال ها معمولاً به یک پروتئین محوری متصل هستند و مجموعه آنها پروتئوگلیکان نامیده می شود.

از پروتئوگلیکانها می توان اگرکان (aggrecan) در ماتریکس خارج سلولی غضروف و پروتئوگلیکانهای سطح سلولی بنام سیندکان (syndecan) و فیبروگلیکان (fibroglycan) را نام برد. پروتئوگلیکانهای سطحی و خارج سلولی، سلولها را به ماتریکس متصل می کنند و قابل اتصال به برخی فاکتورهای رشد نیز می باشند. بخش پروتئینی پروتئوگلیکانها در شبکه آندوپلاسمی خشن ساخته می شود، ولی گلیکوزیلاسیون نهائی آن در دستگاه گلژی انجام می گیرد.

اسید هیالورونیک (Hyaluronic acid)

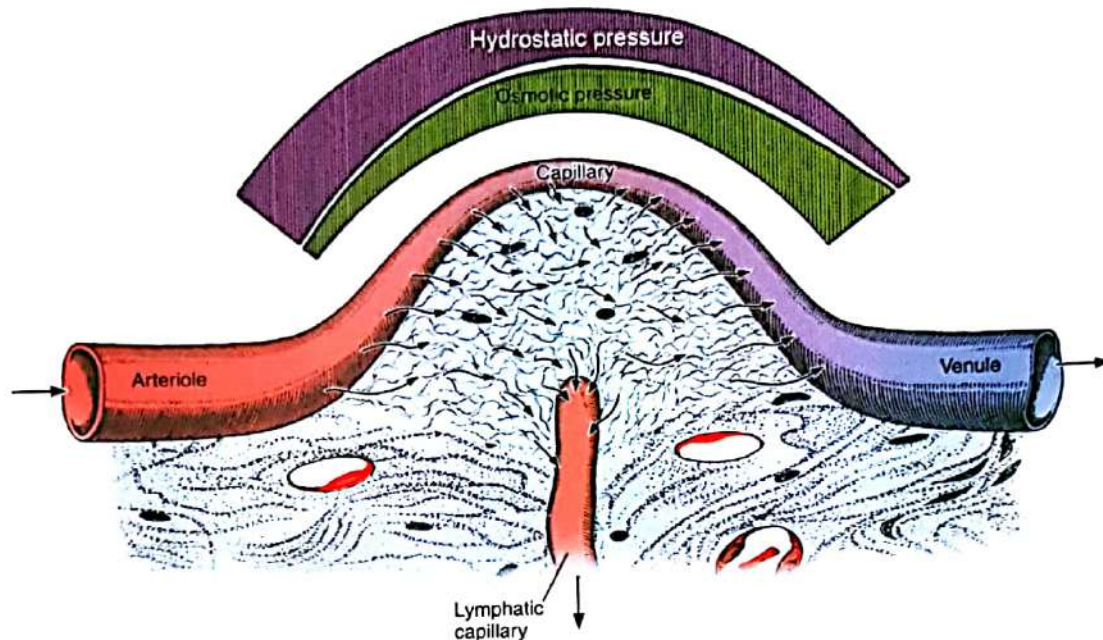
تنها گلیکوز آمینوگلیکانی است که با گروههای سولفات و پروتئین پیوند ندارد. اسید هیالورونیک در طناب نافی، زجاجیه چشم و مایع سینوویال مفاصل و به مقدار کم در ماده

جریان فیکسه کردن بافت ها عمدتاً از بین می رود و بنابراین در مقاطع بافتی رنگ آمیزی شده بصورت ماده ای دانه دار دیده می شود. ماده زمینه ای مرکب از گلیکوز آمینوگلیکانها، گلیکوپروتئین ها و مایع بافتی است.

گلیکوز آمینوگلیکانها

(Glycosaminoglycans)

این مولکولهای درشت که در گذشته موکوپلی ساکارید نیز نامیده می شدند، پلی ساکاریدهایی هستند مرکب از واحدهای دی ساکارید تکراری که هر دی ساکارید از یک قند اکسیده و یک قند آمین دار تشکیل شده است. گلیکوز آمینوگلیکانها بسته به نوع دی ساکارید شرکت کننده در ساختمان آنها به چند دسته تقسیم می گردند. چون گلیکوز آمینوگلیکانها اغلب سولفات هسند به گلیکوز آمینوگلیکانهای سولفات معروفند (شکل ۸-۴) و مهمترین آنها عبارتند از: کندروآیتین سولفات - ۴ و کندروآیتین سولفات - ۶ (chondroitin 4 sulfate, chondroitin 6 sulfate) که در غضروف و استخوان یافت می شود، درماتان سولفات



شکل ۹-۴: طرحی شماتیک برای نشان دادن عوامل دخیل در تشکیل و حفظ تعادل حجم مایع بافتی. بالا بودن فشارخون در انتهای شریانی و کاهش آن در انتهای وریدی و برعکس بودن فشار اسمزی در انتهای شریانی و افزایش آن در انتهای وریدی عوامل اصلی در این زمینه می‌باشند (5).

مایع بافتی (Tissue fluid)

مایع موجود در ماده زمینه‌ای بافت همبند را که از آب، الکترولیتها و مقداری پروتئین و متابولیت تشکیل شده است، مایع بافتی می‌نامند که محیط قابل انتشاری را بین خون و سلولها فراهم می‌آورد. منشأ مایع بافتی پلاسمای خون و چگونگی تشکیل آن به شرح زیر می‌باشد:

بالا بودن فشار هیدروستاتیک و نازک بودن دیواره رگ در انتهای شریانی، باعث تراوش پلاسما به خارج از مویرگ می‌گردد. خروج پلاسما موجب ازدیاد غلظت پروتئینهای خون و افزایش فشار اسمزی می‌گردد. در نتیجه پلاسمای خارج شده مجدداً در انتهای وریدی وارد مویرگ می‌شود (شکل ۹-۴).

مولکولهای درشت و غیرقابل ورود به مویرگها نیز توسط رگهای لنفی جمع‌آوری و از محل دور می‌شود (شکل ۹-۴). با این روند، نه تنها حجم مایع بافتی ثابت می‌ماند، بلکه مواد غذایی در دسترس سلولها قرار گرفته و مواد دفعی از محیط فعالیت آنها دور می‌گردد. بدین ترتیب، هر عاملی که باعث به هم خوردن تعادل فوق گردد، باعث افزایش حجم مایع بافتی می‌گردد که به آن ادم یا خیز (edema) می‌گویند. ادم ممکن است موضعی باشد، مانند ورم حاصل از وارد شدن ضربه به یک نقطه از بدن و یا ممکن است بطور وسیع و در تمام نقاط بدن ظاهر گردد که این حالت در بیماریهای قلبی، کبدی،

زمینه‌ای بافتیهای همبندی، همراه با سایر پروتئوگلیکانها، یافت می‌شود (شکل ۸-۴).

اسید هیالورونیک با جذب مقدار زیادی آب، محیطی فراهم می‌کند که مانع از پخش شدن سریع مولکولهای درشت و میکروارگانیزمها می‌شود. به همین علت، باکتریهای که قادر به تولید هیالورونیداز باشند به سرعت گسترش می‌یابند.

گلیکوپروتئینها (Glycoproteins)

گلیکوپروتئینها مولکولهای هستند که مقدار پروتئین آنها نسبت به مواد قندی بیشتر است (برعکس پروتئوگلیکانها) مهمترین گلیکوپروتئینهای ماده زمینه‌ای در بافتیهای همبند عبارتند از: ۱- فیبرونکتین (fibronectin) که فراوانترین گلیکوپروتئین بافت همبند و جزو پروتئینهای اتصال می‌باشد؛ این گلیکوپروتئین در اتصال سلولهای اپی‌تلیال به غشاء پایه و سلولهای بافت همبندی به ماده زمینه‌ای از طریق اینتگرینها نقش دارد. ۲- لامینین (laminin) که توزیع محدودتری نسبت به فیبرونکتین دارد و در تیغه پایه یافت می‌شود و باعث اتصال سلولهای پوششی (توسط اینتگرین) به کلاژن نوع IV می‌گردد. ۳- کندورنکتین (chondronectin) در ماده زمینه‌ای بافت غضروفی یافت می‌شود و موجب اتصال سلولهای غضروفی به کلاژن می‌گردد.



شکل ۴-۱۱: بافت همبند متراکم منظم در برش طولی. به هسته فیبروبلاستها در حد فاصل الیاف کلاژن توجه نمایید (5).

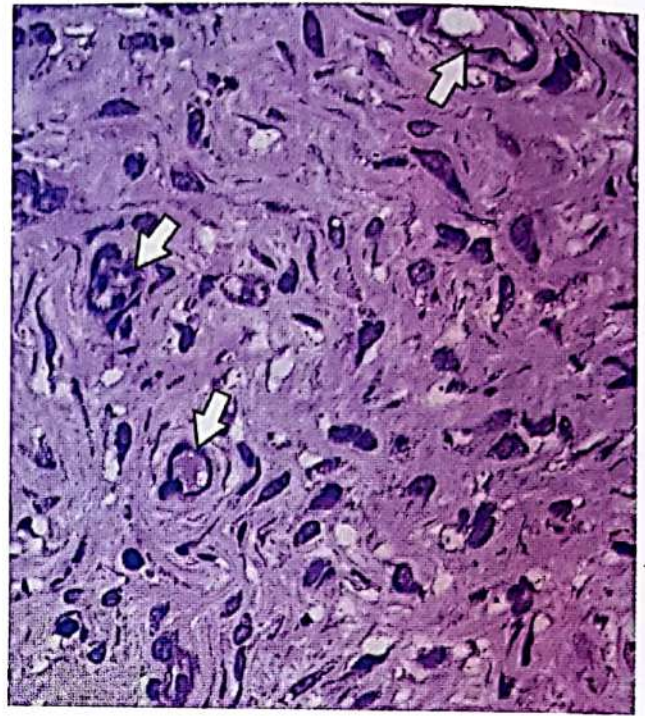
۲- بافت همبند متراکم

(Dense connective tissue)

در این نوع بافت همبند، رشته‌های کلاژن نسبت به سایر اجزاء زیادترند. بنابراین استحکام آن نیز زیاد می‌باشد. بافت همبند متراکم به دو صورت منظم و نامنظم دیده می‌شوند.

الف - بافت همبند متراکم منظم (Dense regular): بافتی است که در آن رشته‌های کلاژن به صورت منظم و موازی هم قرار گرفته‌اند و فیبروبلاستها در حد فاصل رشته‌ها به صورت ردیف دیده می‌شوند. تاندونها که در محل اتصال عضلات به استخوانها دیده می‌شوند، نمونه‌ای از این نوع بافت می‌باشند. دسته‌های الیاف کلاژن در بافت همبند متراکم و منظم توسط بافت همبند شل احاطه شده‌اند (شکل ۴-۱۱).

ب - بافت همبند متراکم نامنظم (Dense irregular): در این نوع، گرچه مقدار رشته‌های کلاژن زیاد می‌باشد، ولی به صورت نامنظم و در جهات مختلف قرار گرفته‌اند. کپسول اطراف ارگانها و بافت همبند ناحیه درم پوست از این نوع بافت همبند تشکیل شده است (شکل ۴-۱۲).



شکل ۴-۱۰: بافت همبند سست در زیر اپی‌تلیوم منشوری ساده کیسه صفرا، هسته سلولهای مختلف بافت همبند قابل مشاهده می‌باشند و عروق خونی با پیکانها مشخص شده‌اند (1).

کلیوی و فقر غذایی شدید بروز می‌کند. علاوه براین، انسداد رگ لنفی نیز می‌تواند باعث تجمع مایع بافتی در یک قسمت از بدن گردد. مجموعه ماده زمینه‌ای و الیاف کلاژن، الاستیک و رتیکولر بنام ماتریکس خارج سلولی (extracellular matrix = ECM) نامیده می‌شود که در بافتهای مختلف، محیطی مناسب برای فعالیت و زیست سلولها فراهم می‌آورد.

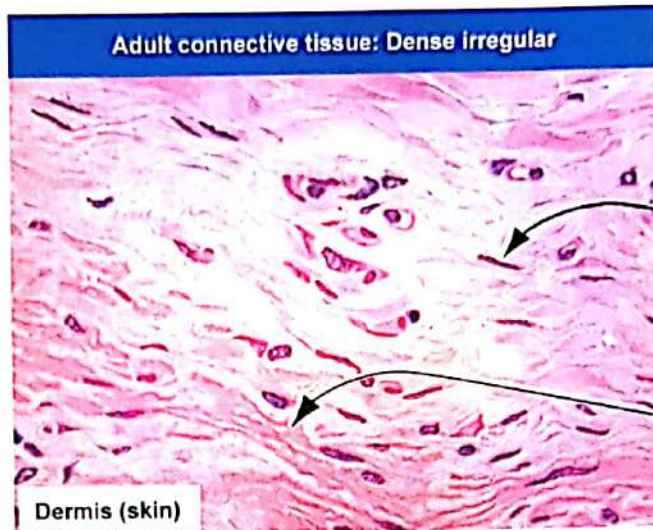
انواع بافت همبند

بافت همبند براساس خصوصیات ساختمانی آن به انواع زیر تقسیم می‌گردد:

۱- بافت همبند سست

(Loose connective tissue)

این نوع بافت همبند که به بافت همبند معمولی، حقیقی (proper) و غربالی (areolar) نیز موسوم است، فراوانترین نوع بافت همبند در بدن محسوب می‌شود. بافت همبند سست همه اجزاء بافت همبند را دارا می‌باشد و فراوانترین سلولهای آن فیبروبلاستها و ماکروفاژها هستند (شکل ۴-۱۰). بافت همبند سست به عنوان لایه‌ای پشتیبان در زیر همه اپی‌تلیومها قرار دارد و تغذیه اپی‌تلیومها توسط عروق خونی این لایه تأمین می‌گردد.



شکل ۱۲-۴: بافت همبند متراکم نامنظم. به قرارگیری الیاف کلاژن در جهات مختلف توجه نمائید (5).

اعضاء نیز بعنوان پشتیبان عمل می‌کند و توسط فیبروبلاست‌ها سنتز می‌گردد. الیاف رتیکولر در بافت عصبی محیطی توسط سلولهای شوان و در دیواره رگهای خونی توسط سلولهای عضلانی سنتز می‌گردد.

۶- بافت همبند الاستیک

(Elastic connective tissue)

بافت همبندی است که مشخصه آن فراوانی الیاف الاستیک می‌باشد. این نوع بافت همبند در ساختمان لیگامانهای زرد بین مهره‌ها و لیگامان آویزان‌کننده آلت تناسلی مردانه، طنابهای صوتی و دیواره آئورت دیده می‌شود.

هیستوفیزیولوژی بافت همبند

مهمترین وظایف بافت همبند، با توجه به اجزاء تشکیل دهنده آن عبارتند از:

- ۱- پشتیبانی از سایر بافتها؛ ۲- فراهم آوردن محیطی قابل انتشار برای مبادله مواد غذایی و دفعی بین خون و سلولها؛
- ۳- شرکت در دفاع از بدن با داشتن سلولهای ماکروفاژ، پلاسماسل، ماست سل، سلولهای مهاجر خونی و بروز دادن واکنش التهابی و جلوگیری از انتشار عوامل بیماریزا؛
- ۴- ذخیره آب، الکترولیتها و پروتئینها؛ ۵- شرکت در ترمیم زخمها، بطوریکه آسیبهای غیرقابل ترمیم توسط سلولهای خود ارگان همیشه به وسیله بافت همبند جایگزین می‌شود. در جریان ترمیم زخمها، بافت نرم و صورتی رنگی که به فاصله ۲-۳ روز پس از پیدایش زخم پدید می‌آید و از فیبروبلاستهای تکثیر یافته و جوانه‌های عروقی متعدد

۳- بافت همبند موکوسی

(Mucous connective tissue)

این بافت که در بندناف دیده می‌شود، بافتی است که مقدار ماده زمینه‌ای آن نسبت به سایر اجزاء زیاد می‌باشد و بنابراین محیطی نرم و ضربه گیر برای عروق بندناف فراهم کرده و از روی هم خوابیدن آنها جلوگیری می‌کند. بافت همبند موکوسی در بندناف ژله وارتون (Warton's jelly) نامیده می‌شود.

۴- بافت همبند مزانشیمی

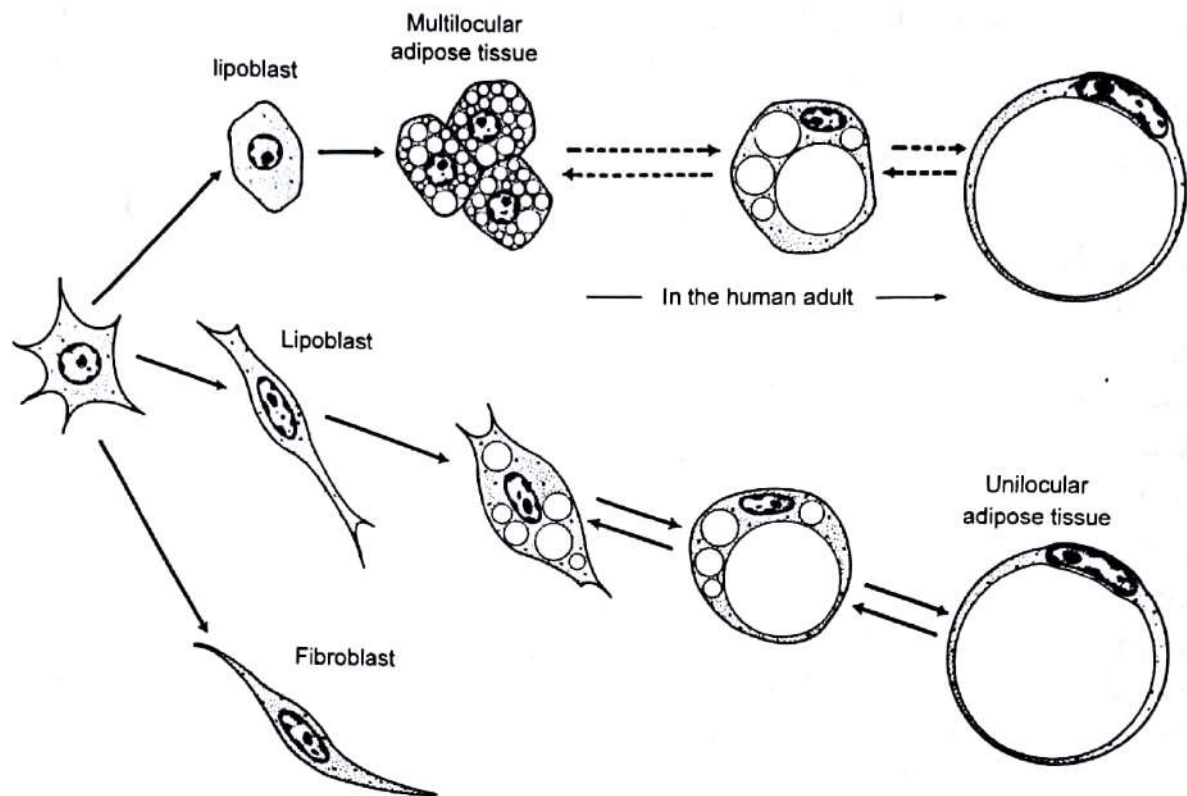
(Mesenchymal connective tissue)

بافت همبند جنینی است و عمدتاً از سلولهای مزانشیمی تشکیل شده است. سلولهای مزانشیمی، سلولهای چنداستعداده (multipotential) هستند و در اثر تمایز، سلولهای همبندی مختلف و سلولهای سایر بافتها را بوجود می‌آورند.

۵- بافت همبند رتیکولر

(Reticular connective tissue)

به بافت همبند سستی که حاوی الیاف رتیکولر فراوان می‌باشد بافت رتیکولر نیز گفته می‌شود. رشته‌های رتیکولر در واقع کلاژن نوع III می‌باشند و بخاطر تشکیل شبکه به الیاف رتیکولر موسوم شده‌اند. بافت همبند رتیکولر داربست اعضای لنفاوی مانند طحال، عقده‌های لنفی و مغز استخوان را تشکیل می‌دهد. در این اعضا الیاف رتیکولر توسط سلولی بنام سلول رتیکولر سنتز می‌شود. الیاف رتیکولر در سایر



شکل ۱۳-۴: تصویری شماتیک برای نشان دادن هیستوژنز بافت‌های چربی. بطوریکه ملاحظه می‌گردد فیبروبلاست‌ها متفاوت از لیپوبلاست‌ها تمایز می‌یابند و لیپوبلاست‌های مولد چربی سفید و قهوه‌ای مجزا می‌باشند. بهم پیوستن قطرات چربی در سلولهای چربی قهوه‌ای که سبب پیدایش سلولهایی با ظاهری شبیه سلولهای چربی سفید می‌شود، در شرایط افزایش چربی بدن دیده می‌شود و برعکس پیدایش قطرات متعدد چربی در سلولهای چربی سفید در شرایط کاهش چربی بدن بروز می‌کند (۴).

واحد می‌باشد و حجم عمده سیتوپلاسم را اشغال می‌کند. با این وجود، قطرات چربی کوچک و پراکنده نیز با میکروسکوپ الکترونی در درون سلول مشاهده می‌گردد. قطرات چربی فاقد غشاء هستند ولی در اطراف آنها فیلامنت‌های حدواسط دیده می‌شوند. منشاء چربی ذخیره‌شده در سلولهای چربی شامل چربی‌های غذایی، تری‌گلیسریدهای سنتز شده در کبد و بمقدار بسیار کم چربی سنتز شده توسط خود سلولهای چربی است. هسته سلولهای چربی دوکی و پهن و چسبیده به غشاء دیده می‌شود و سیتوپلاسم محدود و نواری شکل آن در محیط سلول حاوی دستگاه گلژی، میتوکندری و شبکه آندروپلاسمی صاف می‌باشد. چون در این نوع چربی پس از حل شدن چربی ذخیره شده در درون سلولها (ضمن آماده‌سازی بافت) حفره واحد و بزرگی در درون سلول چربی ظاهر می‌گردد، این نوع چربی را چربی تک‌حفره‌ای نیز می‌نامند (شکل ۱۳-۴). سلولهای چربی توسط تیغه پایه ظریفی احاطه شده‌اند و در

تشکیل شده است، بافت گرانوله (granulation) نامیده می‌شود. این بافت بعداً با کاهش مویرگها و افزایش رشته‌های کلاژن به اثر زخم یا بافت جوشگاهی (sear) تبدیل می‌شود.

بافت چربی (Adipose tissue)

می‌توان گفت بافت چربی نوعی بافت همبند سست است که اغلب سلولهای آن را، سلولهای چربی (adipocytes) تشکیل می‌دهند. دو نوع بافت چربی در بدن دیده می‌شود: چربی سفید و چربی قهوه‌ای.

چربی سفید یا تک‌حفره‌ای

(White "unilocular" adipose tissue)

چربی سفید همان چربی معمولی است. در این نوع چربی، چربی ذخیره شده در درون سلولها بصورت قطره‌ای بزرگ و

می‌گردند. انسولین با مهار لیپاز حساس به هورمون آزادسازی اسیدهای چرب را مهار و سنتز چربی را تحریک می‌کند ولی هورمون‌های رشد و گلوکاکون برعکس آن عمل می‌کنند. چربی بعنوان ضربه‌گیر در اطراف ارگان‌های مختلف و عایقی در مقابل سرما نیز عمل می‌کند.

سلولهای چربی از سلولهای بنام لیپوبلاست یا آدیپوبلاست، که خود از سلولهای مزانشیمی منشأ می‌گیرند حاصل می‌شوند. تجمع چربی در درون آدیپوبلاست‌ها بصورت قطرات کوچک شروع و سپس با به هم پیوستن آنها قطره بزرگ و واحدی تشکیل و سلول در اینحالت بنام سلول چربی (آدیپوسیت) نامیده می‌شود (شکل ۱۳-۴).

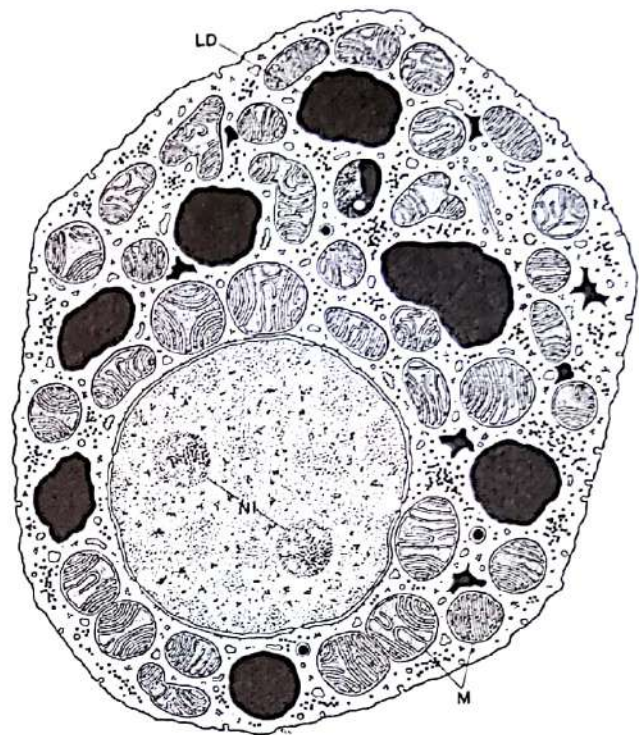
عقیده براین است که سلولهای چربی در دوره جنینی و دوره محدودی پس از تولد از سلولهای بنیادی مزانشیمی بوجود می‌آیند و پس از آن تعداد آنها ثابت می‌ماند. بنابراین، چاقی در اثر افزایش حجم سلولهای چربی حاصل می‌شود، نه افزایش تعداد آنها. بهمین دلیل، تغذیه بیش از حد نوزاد، و کودک منجر به تشکیل تعداد زیادی سلول چربی خواهد شد که نتیجه آن مستعد ساختن فرد برای چاق شدن در بزرگسالی می‌باشد. سلولهای چربی ماده‌ای پروتئینی بنام لپتین (leptin) می‌سازند که با عمل در هیپوتالاموس باعث کاهش میل به غذا می‌گردد.

بررسی‌ها بیانگر ارتباط نزدیک افزایش چربی احشایی با خطر ابتلا به بیماری‌های قلبی - عروقی و بیماری دیابت است.

چربی قهوه‌ای یا چند حفره‌ای

(Brown fat = multilocular adipose tissue)

در این نوع چربی، چون سلولها حاوی تعداد زیادی میتوکندری می‌باشند (شکل ۱۴-۴). رنگ آن قهوه‌ای دیده می‌شود. در چربی قهوه‌ای، چربی ذخیره شده در درون سلولها بصورت قطرات کوچک و متعدد می‌باشد. بنابراین با حل شدن چربی، ضمن آماده‌سازی بافت، حفرات متعددی در سلولهای ظاهر می‌گردد. بهمین دلیل، چربی قهوه‌ای را چربی چندحفره‌ای نیز می‌نامند. چربی قهوه‌ای، برخلاف چربی سفید، محل ذخیره چربی نمی‌باشد، بلکه محلی برای تولید حرارت به شمار می‌رود. بنابراین، چربی قهوه‌ای در حیوانات زمستان خواب و در جنین پستانداران برای تأمین دمای بدن زیاد دیده می‌شود. در مورد نحوه تولید حرارت بوسیله چربی قهوه‌ای، عقیده براین است که به علت وجود پروتئین ترموژنیک در غشاء داخلی میتوکندری فسفوریلاسیون اکسیداتیو در میتوکندریها



شکل ۱۴-۴: ساختمان یک سلول چربی قهوه‌ای بر مبنای میکروسکوپ الکترونی. LD، قطره چربی، M، میتوکندری و NL، هسته (7).

حد فاصل سلولها مقدار کمی بافت همبند سست حاوی الیاف رتیکولر، عروق و اعصاب دیده می‌شود.

چربی سفید در بدن بطور یکنواخت توزیع نشده است. معمول‌ترین محل ذخیره آن در ناحیه شکم، اطراف لگن و اطراف ارگانهای داخلی است. در صورتیکه پشت دستها و پاها، ریه، بافت عصبی مرکزی، اندامهای تناسلی، پوست بیضه، بینی و گوش و پلک‌ها فاقد چربی‌اند. چربی سفید، محل ذخیره تری‌گلیسیریدها می‌باشد که بعنوان ذخیره انرژی بدن بشمار می‌رود. در صورت نیاز بدن به انرژی، نوراپی نفرین مترشح از انتهای اعصاب موجود در بافت چربی باعث فعال‌سازی لیپاز حساس به هورمون درون سلولی و تجزیه چربی می‌گردد. اسید چرب و گلیسرول حاصل از تجزیه چربی توسط خون به بافت‌های موردنیاز منتقل

سفید می‌باشند. در افراد بالغ، تجمع بیش از حد چربی می‌تواند باعث شود که سلولهای چربی قهوه‌ای، ظاهری شبیه سلولهای چربی سفید پیدا نمایند (شکل ۱۳-۴).
باتوجه به عملکرد چربی قهوه‌ای، بنظر می‌رسد در افرادی که چربی قهوه‌ای بمقدار کافی وجود داشته باشد، احتمال چاق شدن ضعیف می‌باشد و برعکس.

با تولید ATP همراه نیست و قسمت عمده انرژی حاصل از تجزیه، بصورت حرارت آزاد می‌گردد. حرارت تولید شده از طریق گرم کردن خون به همه نقاط بدن منتقل می‌شود.
سلولهای چربی قهوه‌ای از لیپوبلاست‌هایی حاصل می‌شوند که مستقل از لیپوبلاست‌های تولیدکننده سلولهای چربی

منابع

1. Borysenko M and Beriner T: Functional Histology. Third edition Little, Brown and Company, Boston. Capter 5, 1989.
2. Fieischmajer R and Perlsh. JS: Scleroderma (systemic sclerosis). In : Collagen pathobiochemistry, Volume V, ed., Kang AH and Nimni ME. CRC Press London, Chapter 5, 1992.
- 3- Hudson BG, Wisdom BJ, Gunwar JS and Noelken ME: Collage IV: Role in Goodpasture syndrome Alport-type familial nephritis, and diabetic nephropathy. in: Collagen pathobiochemistry: Volum v, ed., Kang AH and Nimni ME. CRC Press, London. Chapter 1, 1992.
4. Fawcett DW: Bloom and Fawett, A textbook of Histology. Eleventh edition, W.B. Saunders Company, Philadelphia. Chapters 5 & 6, 1986.
5. Junqueira LC and Carneiro J: Basic Histology. Eleventh edition, Lange Medical Publications / Mc Graw-Hill. NewYork. Chapers 5, 6, 2010.
6. Leninger, AL: Principles of Biochemistry. Worth Publisher, INC. NewYork. Chapter 24, 1982.
7. Lentz TL: Cell fine structure-An atlas of drawings of whole-cell structure. W.B.Saunders Company. Philadelphia. pp 65 73, 1971.
8. Porth OM: Pathophysiology Concepts of Altered Health States. Third edition, J.B. Lippincot Company, Philadelphia. Cahpter 10, 1990.
9. Shapiro JR and Chipman SD: Osteogenesis imperfecta. in: Collagen pathobiochemistry. Volume V, ed., Kany AH and Nimni ME. CRC Press, London, Chapter 4, 1992.
10. Kierszenbaum AL. Histology and Cell Biology. Mosby, St Louis, Chapter. 4, 2002.
11. Ross MH, Pawlina W. Histology, 5th ed. Lippincot Williams and Wilkins, Philadelphia, Chapter. 6, 2006.
- ۱۲- دولیت توماس مک. بیوشیمی با کاربرد بالینی. جلد اول، ترجمه: اسدی مژگان، امامیان عفت‌السادات، پیری سولماز، رادمنش الهام و سمعی نیلوفر. انتشارات معاونت پژوهشی وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی، تهران، فصل هشتم، چاپ ۱۳۷۲.
- ۱۳- رجحان محمد صادق: بافت‌شناسی انسانی پایه. انتشارات شرکت سهامی چهر، تهران. فصل ۵. چاپ ۱۳۷۲.
- ۱۴- سلیمانی‌راد جعفر: جنین‌شناسی پزشکی، انتشارات دانشگاه علوم پزشکی، تبریز، فصل ۷، چاپ ۱۳۸۶.
15. Wagensei L J E, Mecham R P. New insight in to elastic fiber assembly. Birth Defects Research (partc), 81: 22q-240, 2007.
16. Alberts B, Johnson A, Lewis J, Raff M, Roberts K, Walter P. Molecular Biology of The Cell. 5th ed. Garland Science, New York. Chapter 14, 2008.

غضروف (Cartilage)



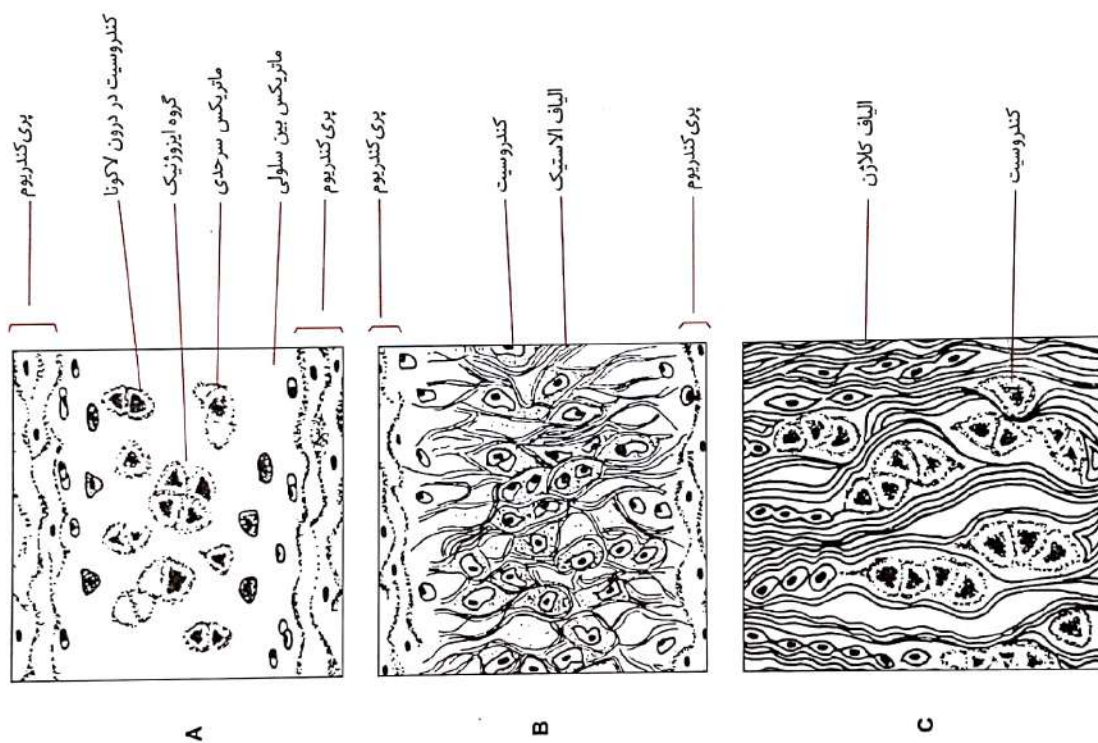
هم به کندروسیت‌های جوان و هم به کندروسیت‌های بالغ اطلاق می‌گردد. کندروسیت‌ها سلول‌هایی هستند بیضوی یا مدور که در رنگ آمیزی معمولی سیتوپلاسم آنها اسیدوفیل و واضح و هسته آنها پررنگ دیده می‌شود (شکل ۱-۵).

مطالعه کندروسیت‌ها با میکروسکوپ الکترونی نشان می‌دهد که این سلول‌ها دارای شبکه آندوپلاسمی دانه‌دار گسترده، دستگاه گلژی توسعه یافته و گرانول‌های ترشحی حاوی مواد ماتریکسی می‌باشند (شکل ۲-۵). این خصوصیات بیانگر این است که سنتز ماتریکس بوسیله کندروسیت‌ها نیز ادامه می‌یابد.

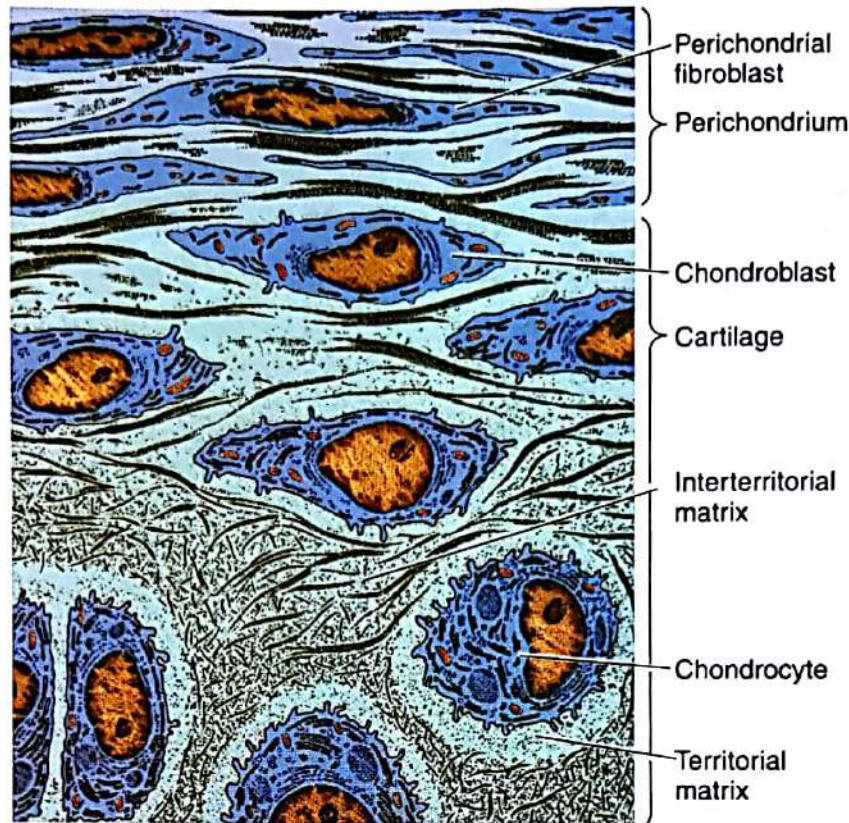
باتوجه به ماهیت نیمه جامد ماتریکس غضروف، هر سلول غضروبی در درون حفره کوچکی موسوم به لاکونا (lacuna) قرار می‌گیرد. در غضروف زنده، سلول غضروبی لاکونا را بطور کامل اشغال می‌کند، ولی در مقاطع بافتی آماده شده برای مطالعه میکروسکوپی، به علت چروکیدگی شدن سلول‌ها، قسمتی از لاکونا ظاهر می‌گردد (شکل ۱-۵). ماتریکس غضروبی، مخصوصاً در غضروف شفاف، در اطراف لاکون‌ها بازوفیل‌تر از ماتریکس بین سلولی دیده می‌شود و به ماتریکس سرحدی (territorial matrix) یا ماتریکس کپسولی موسوم است (شکل ۱-۵). رنگ‌پذیری شدید ماتریکس سرحدی به فراوانی گلیکوز آمینوگلیکان‌ها در این ناحیه نسبت داده می‌شود. به استثناء غضروف‌های پوشاننده سطح مفصلی استخوان‌ها، غضروف به وسیله بافت همبند متراکم ویژه‌ای به نام پری‌کندریوم (perichondrium)

غضروف بافت همبند تخصص یافته‌ای است که بسیار مقاومتر و انعطاف پذیرتر از بافت همبند می‌باشد. غضروف از سلول‌های غضروبی (chondrocytes) و ماتریکس خارج سلولی تشکیل شده است که ماتریکس آن، ژله مانند، نیمه جامد و انعطاف پذیر می‌باشد. ماتریکس غضروبی متشکل از ماده زمینه‌ای و رشته‌ها است که رشته‌ها، بسته به نوع غضروف ممکن است کلاژن نوع I، کلاژن نوع II و یا رشته‌های الاستیک باشد. ماده زمینه‌ای ماتریکس حاوی مقدار زیادی آب (۷۰ درصد) گلیکوز آمینوگلیکان‌ها (کندروآیتین سولفات، کراتان سولفات و اسید هیالورونیک) و گلیکوپروتئین‌ها می‌باشد. مقاومت بالای غضروف بعلاوه وجود آب فراوان در ماتریکس خارج سلولی (ECM) آن می‌باشد. ماتریکس غضروف، در رنگ آمیزی معمولی بازوفیل دیده می‌شود، به دلیل حضور کربوهیدرات‌ها با PAS نیز رنگ می‌گیرد (PAS مثبت می‌باشد) و بخاطر زیاد بودن گروه‌های سولفات با بار منفی که همراه گلیکوز آمینوگلیکان‌ها می‌باشند با تولوئیدین آبی خاصیت متاکرومازی نشان می‌دهد.

سلول‌های سازنده غضروف یا کندروبلاست‌ها (chondroblast) از سلول‌های مزانشیمی تمایز می‌یابند. کندروبلاست‌ها فعالانه ماتریکس خارج سلولی سنتز می‌کنند و تعداد آنها در اثر تکثیر افزایش می‌یابد و نهایتاً بوسیله ماتریکس ترشح شده محصور می‌گردند. کندروبلاست‌ها پس از کاهش فعالیت متابولیکی کندروسیت نامیده می‌شوند. اصطلاح کندروسیت



شکل ۵-۱: نمای هیستولوژیک انواع سه‌گانه غضروف. A. غضروف شفاف. B. غضروف الاستیک. C. غضروف فیبرو.



شکل ۲-۵: ساختمان پری‌کندریوم و غضروف شفاف بر مبنای میکروسکوپ الکترونی. کندروبلاستها در عمق پری‌کندریوم و فیبریل‌های کلاژن در بین آنها قابل مشاهده‌اند. سلولهای کندروسیت و ارگانهای درون سلولی مشخص‌اند. ماتریکس سرحدی (capsular matrix) در اطراف سلول به صورت فضای روشن نشان داده شده است (۵).

سادگی امکان‌پذیر نیست و احتمالاً در غضروفهای جوان دیده می‌شود و آسیب‌های غضروفی در بالغین به وسیله بافت همبند جوشگاهی (scar) جایگزین می‌شود. ماتریکس غضروف فعال فاقد مواد معدنی است، ولی با پیشرفت سن بعضی از غضروفهای بدن کلسیفیه می‌شوند که در این صورت با مختل شدن تغذیه سلولهای غضروفی و مرگ آنها، غضروف قادر به ایفای نقش نخواهد بود. غضروف، با توجه به غالب بودن نوع رشته شرکت‌کننده در ساختمان ماتریکس آن، به سه دسته: شفاف، الاستیک و فیبرو تقسیم می‌گردد.

غضروف شفاف (Hyaline cartilage): این نوع غضروف در حالت تازه و بدون رنگ‌آمیزی، به رنگ سفید مایل به آبی و شفاف دیده می‌شود. غضروف شفاف فراوانترین نوع غضروف در بدن می‌باشد. به عنوان مثال در دیواره مجاری

پوشیده شده است (شکل ۱-۵). قسمت خارجی پری‌کندریوم حاوی فیبروبلاست و قسمت داخلی آن حاوی سلولهای متمایز نشده‌ای به نام سلولهای کندروژنیک (chondrogenic) می‌باشد که این سلولها می‌توانند به کندروبلاست تمایز یابند (شکل ۲-۵). بنابراین، همیشه در غضروف، کندروسیت‌های کوچک و جوان در محیط و کندروسیت‌های بزرگ و بالغ در مرکز دیده می‌شوند (شکل ۱-۵). غضروف فاقد رگ خونی و لنفی و عصب است، فلذا تغذیه غضروف از طریق انتشار و از رگ‌های خونی موجود در پری‌کندریوم انجام می‌گیرد و بنابراین تنفس سلولهای غضروفی تحت فشار پائین اکسیژن امکانپذیر است. بنا به دلایل فوق بافتهای غضروفی از نظر حجم و اندازه محدود هستند. با وجود این، ممکن است رگ‌های خونی از داخل غضروف عبور نمایند، بدون اینکه در تغذیه آن نقشی داشته باشند. ترمیم غضروف، به علت نبودن رگ‌های خونی، به

گروه‌های ایزوژنیک (isogenic groups) یا همزاد موسوم‌اند (اشکال ۱-۵ و ۳-۵). ماتریکس غضروف شفاف حاوی فیبریل‌های ظریف کلاژن نوع II می‌باشد که بعلت داشتن ضریب انکساری مشابه ماده زمینه‌ای در رنگ‌آمیزی معمولی و با میکروسکوپ نوری قابل مشاهده نمی‌باشد. علاوه بر الیاف کلاژن نوع II، ماتریکس غضروف شفاف حاوی کلاژنهای نوع IX، X، XI، کندروایتین سولفات، اسیدهیالورونیک و گلیکوپروتئینی بنام کندرونکتین می‌باشد. در دوره جنینی، قالب اولیه استخوانهای دراز و کوتاه از غضروف شفاف تشکیل می‌شود.

غضروف ارتجاعی (Elastic cartilage): غضروف ارتجاعی یا الاستیک بسیار انعطاف‌پذیرتر از غضروف شفاف می‌باشد و در حالت تازه به رنگ مایل به زرد دیده می‌شود. رنگ و خاصیت ارتجاعی غضروف الاستیک ناشی از وجود الیاف الاستیک فراوان در ماتریکس آن می‌باشد. این نوع غضروف، در ساختمان لاله گوش، دیواره قسمتی از مجرای شنوایی خارجی، شیپور استاش، اپیگلوت و غضروفهای میخی حنجره دیده می‌شود. غضروف الاستیک، سلولهای شبیه غضروف شفاف دارد، ولی ماتریکس آن بعلت داشتن الیاف الاستیک فراوان، از ماتریکس غضروف شفاف متفاوت می‌باشد (شکل ۱-۵).

غضروف فیبرو (Fibrocartilage): غضروف فیبرو (رشته‌ای) ترکیبی از غضروف و بافت همبند متراکم می‌باشد. بطوریکه سلولهای غضروفی همراه با ماتریکس بسیار محدود در اطراف خود، در بین دسته‌های الیاف کلاژن نوع I قرار دارند. بهمین دلیل نیز در رنگ‌آمیزی معمولی، ماتریکس آن اسیدوفیل دیده می‌شود. در این نوع غضروف، سلولها همه مشخصات سلولهای غضروفی را دارا می‌باشند و به صورت ردیف در حد فاصل رشته‌های کلاژن قرار گرفته‌اند (شکل ۱-۵). بنابراین، پری‌کندریوم مشخصی در اطراف غضروف فیبرو دیده نمی‌شود. این غضروف در ساختمان دیسک‌های بین مهره‌ای، مفصل استخوانهای عانه (symphysis pubis) و محل اتصال برخی تاندونها و لیگامانها، که فشار زیادی را باید تحمل نمایند، بکار رفته است.

رشد غضروف: رشد غضروف به دو طریق انجام می‌گیرد: الف - **رشد سطحی (Appositional growth):** در این طریق، کندروبلاستهای مشتق از سلولهای کندروژنیک



شکل ۳-۵: ساختمان غضروف شفاف با میکروسکوپ نوری. به سلولهای غضروفی کوچک (جوان) در زیر پرده پری‌کندریوم و سلولهای غضروفی بزرگ (بالغ) در قسمت‌های عمقی‌تر توجه نمائید. ماتریکس سرحدی در اطراف سلولها (territorial matrix)، ماتریکس بین سلولی (interterritorial matrix) و تفاوت بین آنها از نظر رنگ و همچنین گروههای ایزوژنیک به خوبی قابل تشخیص‌اند (۵).

تنفسی، بینی، محل اتصال دنده‌ها به جناغ، سر استخوانهای دراز در محل مفصل (غضروف اپی‌فیزی یا مفصلی) دیده می‌شود. به علت نبودن پری‌کندریوم در سطح غضروف مفصلی، تغذیه آن توسط مایع مفصلی تأمین می‌گردد. در غضروف شفاف، کندروسیت‌های محیطی بیضوی و کوچک و جوان می‌باشند، ولی کندروسیت‌های مرکزی گرد و بالغ می‌باشند (شکل ۳-۵).

در نواحی مرکزی غضروف گروههای دو تا چهار سلولی که در درون یک لاکونا قرار گرفته‌اند مشاهده می‌گردند. چون این سلولها از تقسیم یک سلول واحد حاصل می‌شوند به

غضروف، عامل اصلی رشد غضروف، رشد بینابینی ناشی از تکثیر کندروبلاستها می‌باشد. رشد بینابینی بیشتر در غضروفهای جوان و همچنین غضروف اپی‌فیزی که فاقد پرده پری‌کندریوم می‌باشد، مشاهده می‌شود. تومورهای خوش‌خیم ناشی از تکثیر سلولهای غضروفی را کندروما (chondroma) و تومورهای بدخیم را کندروسارکوما (chondrosarcoma) می‌نامند.

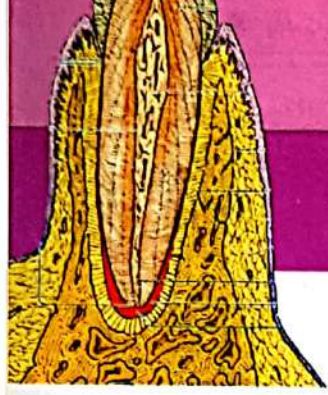
پری‌کندریوم، با تقسیم و ترشح ماتریکس غضروفی و محصور شدن در آن باعث افزایش تعداد کندروسیتها و رشد توده غضروفی در ناحیه سطحی می‌گردند. رشد سطحی بیشتر در غضروفهای بالغ دیده می‌شود.

ب- رشد بینابینی (Interstitial growth): در این روش، سلولهای حاصل از تقسیم میتوزی کندروسیتها باعث افزایش حجم غضروف از درون می‌گردد. در مراحل اولیه تشکیل

منابع

1. Bean JK, Verwoerd-Verhoef HL, Berwoerd CDA and Vander Huel RD: Chondroneogenesis in a collagen matrix. in: Fundamentals of bone growth: Methodology and applications. Proceedings of the third international conference, Los Angeles. ed., Dixon AD, Sarnat BG and Hoyte DAN. CRC press, London. Chapter 8, 1991.
2. Borysenko M and Beringer T: Functional Histology. Third edition, Little, Brown and Company, Boston. Chapter 6, 1989.
3. Fawcett DW: Bloom and Fawcett, A textbook of Histology. Eleventh edition, W.B. Saunders Company, Philadelphia. Chapter 7, 1986.
4. Hall BK and Miake T: The membranous skeleton: the role of cell condensations in vertebrate skeletogenesis. Anat. Embryol., 186: 107-124, 1992.
5. Junqueira LC, Carneiro J: Basic Histology. Eleventh edition, Lange Medical publications/MC Graw-Hill, NewYork. Chapter 7, 2005.

استخوان (Bone)



کلسیم به آن بسته می‌شود و استئونکتین پروتئینی است که باعث اتصال کریستالهای هیدروکسی آپاتیت به کلاژن می‌شود. ماتریکس استخوان با توجه به مقدار بسیار کم گلیکوز آمینوگلیکانهای سولفات و فراوانی کلاژن نوع I، در رنگ آمیزها اسیدوفیل دیده می‌شود. چون در استخوان کریستالهای معدنی در مجاورت و پیوسته به رشته‌های کلاژن دیده می‌شوند، این امر می‌تواند بیانگر ویژگی کلاژن استخوان در مقایسه با کلاژن سایر بافت‌های نرم باشد. از طرف دیگر نقش استئونکتین را در این مورد نمی‌توان نادیده گرفت.

املاح معدنی : عمده‌ترین مواد معدنی (minerals) استخوان را کلسیم و فسفر تشکیل می‌دهند، که قسمت اعظم آنها به شکل بلورهای هیدروکسی آپاتیت به فرمول $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ می‌باشد. سایر عناصر تشکیل دهنده املاح معدنی استخوان عبارتند از: یونهای کربنات، فسفات، سیتрат، سدیم، منیزیم و فلور.

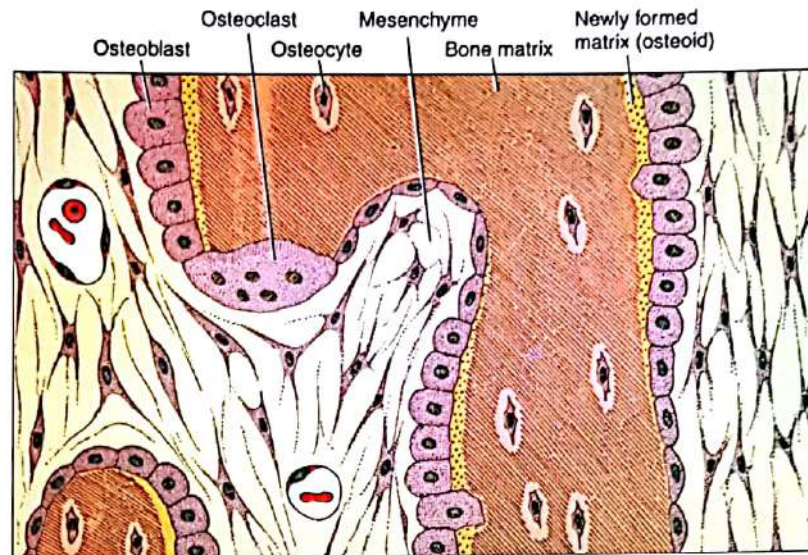
برخلاف مواد جامد غیرزنده، املاح معدنی استخوان غیرقابل برداشت نبوده و در صورت نیاز با مایعات بدن مبادله می‌گردند، به همین دلیل استخوان مخزن ذخیره‌ای عظیمی از مواد معدنی (مینرال‌ها) در بدن محسوب می‌گردد. بطوریکه در بیماری‌های ناشی از کمبود کلسیم و فسفر نظیر راشیسم و نرمی استخوان (osteomalasia) املاح معدنی استخوان به مقدار قابل ملاحظه‌ای (تا ۳۵ درصد) کاهش می‌یابد.

استخوان، بافت همبند تخصص یافته‌ای است مرکب از سلولها و ماده بین سلولی معدنی شده‌ای بنام ماتریکس استخوانی (bone matrix). حضور مواد معدنی در ماتریکس باعث شده است که استخوان، بافتی سخت و محکم باشد و ویژگی ساختمان آن سبب گردیده که استخوان با حداقل وزن حداکثر استحکام را داشته باشد. مجموعه این خصوصیات، استخوان را بافتی ایده‌آل بعنوان اسکلت بدن و محافظ ارگانه‌های حیاتی نظیر مغز و نخاع ساخته است.

ماتریکس استخوان (Bone matrix)

ماتریکس استخوان متشکل از مواد آلی و املاح معدنی است که هرکدام حدود ۵۰ درصد وزن خشک استخوان را تشکیل می‌دهند.

مواد آلی : نود درصد ماده آلی ماتریکس را کلاژن نوع I و ده درصد بقیه را پروتئوگلیکانها و گلیکوپروتئینها تشکیل می‌دهد. فراوان ترین گلیکوز آمینوگلیکانهای بکار رفته در ساختمان پروتئوگلیکانهای استخوان عبارتند از: کندروایتین سولفات، کراتان سولفات و اسید هیالورونیک (گلیکوز آمینوگلیکان خالص). گلیکوپروتئینهای استخوان عبارتند از: سیالوپروتئین مانند استئوپونین که واسطه اتصال سلولهای استخوانی به ماتریکس می‌باشد، و پروتئینهای ویژه استخوانی بنامهای استئوکلسین و استئونکتین. استئوکلسین پروتئینی است که



شکل ۱-۶: تصویری شماتیک برای نشان دادن هر سه نوع سلول استخوانی. سلولهای استئوبلاست به صورت ردیف در سطح استخوان در حال تشکیل دیده می‌شوند، استئوسیتها در داخل ماده استخوانی قرار دارند و استئوکلاست به صورت سلولی بزرگ در سطح استخوان دیده می‌شود (11).

سلولهایی هستند پهن تا منشوری با سیتوپلاسم بازوفیل و هسته کناری که بصورت ردیف در سطح ترابیکولهای استخوانی در حال تشکیل و رشد مشاهده می‌گردند (شکل ۱-۶).

مطالعات هیستوشیمیایی نشان می‌دهد استئوبلاستها حاوی فسفاتاز قلیائی (alkaline phosphatase) می‌باشند که با کاهش فعالیت استئوبلاستها میزان آن نیز کاهش می‌یابد. ترشح مواد آلی توسط استئوبلاستها فقط از سطحی که در مجاورت استخوان قرار دارد، انجام می‌گیرد و بنابراین گفته می‌شود که استئوبلاستها سلولهای قطبی می‌باشند. پس از اینکه استئوبلاستها بوسیله مواد آلی مترشحه توسط خودشان محصور شدند، استئوسیت نامیده می‌شوند.

استئوبلاستها از سلولهای مزانشیمی جنینی منشأ می‌گیرند و سلولهایی که توانائی تبدیل شدن به استئوبلاستها را در دوره پس از تولد حفظ می‌نمایند سلولهای متمایز نشده‌ای هستند که سلولهای اجدادی استخوانی (osteoprogenitor cells) نامیده می‌شوند. این سلولها در پرده پوشاننده سطح داخلی استخوان بنام اندوست (endosteum)، لایه داخلی پرده پوشاننده سطح خارجی استخوان بنام پریوست (periosteum)، لایه پوشاننده مجاری هاورس و سطح ترابیکولهای استخوانی در استخوان اسفنجی یافت می‌شوند. در مرحله جنینی، تمایز سلولهای مزانشیمی به استئوبلاست و فعالیت آنها تحت تأثیر ترشح فاکتورهای سیگنالی انجام می‌گیرد. فاکتورهای سیگنالی مهم در این رابطه عبارتند از: WNT، فاکتور رشد فیبروبلاستی (FGF)، فاکتور رشد تغییر دهنده بتا ($TGF-\beta$) و پروتئین شکل دهنده استخوان

مبادله یونها بین استخوان و مایع بافتی بعثت هیدراته بودن یونهای سطحی بلورهای هیدروکسی آپاتیت تسهیل می‌گردد. آب و یونها در سطح کریستالهای هیدروکسی آپاتیت یک قشر هیدراته (hydrated shell) را تشکیل می‌دهند.

با توجه به قابل برداشت بودن مینرالهای استخوانی، کاتیونهای خارجی نظیر سرب (Pb^{++})، استرنسیوم (Sr^{++}) و رادیم (Ra^{++}) در صورت ورود به بدن می‌توانند جایگزین کلسیم گردند. بهمین دلیل ایزوتوپهای رادیواکتیو ناشی از انفجارات اتمی و یا نشت کرده از راکتورهای اتمی در صورت ورود به بدن در استخوان تجمع یافته و موجب آسیب جدی سلولهای استخوانی و مغز استخوان می‌گردند.

سلولهای استخوانی

بافت استخوانی حاوی سه نوع سلول به اسامی استئوبلاست، استئوسیت و استئوکلاست می‌باشد.

استئوبلاستها (Osteoblasts): استئوبلاستها

سلولهایی هستند ستاره‌ای شکل و دارای زوائد سیتوپلاسمی باریک و بلند که مسئول سنتز مواد آلی ماتریکس استخوان می‌باشند و بطور غیرمستقیم (با تولید وزیکولهای ماتریکسی) در رسوب مواد معدنی بر روی مواد آلی نیز دخیلند. مطالعه استئوبلاستها با میکروسکوپ الکترونی نشان می‌دهد که این سلولها حاوی شبکه آندوپلاسمی دانه‌دار گسترده و دستگاه گلژی توسعه یافته‌ای می‌باشند که مشخصه سلولهای مترشحه پروتئین‌ساز می‌باشد.

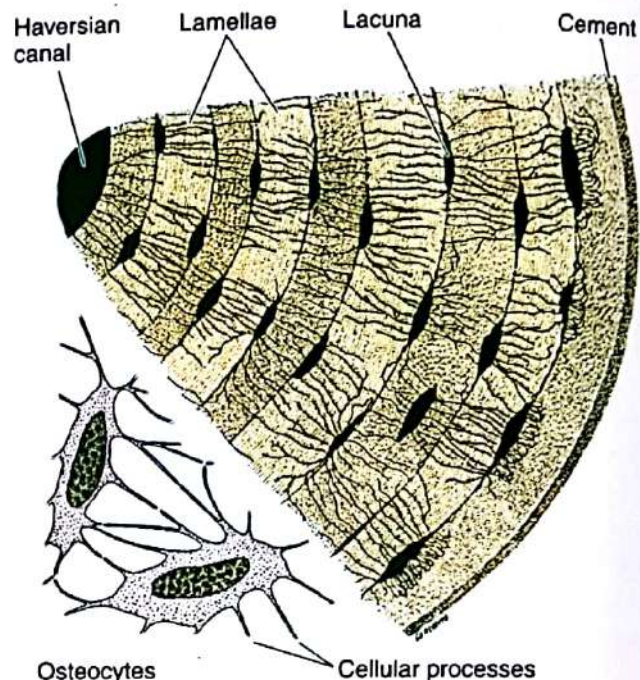
در بررسی‌های با میکروسکوپ نوری، استئوبلاستها

استئوبلاستها را حفظ می‌نمایند و در حفظ ماتریکس استخوانی اطراف خود دخیلند، ولی به خاطر کاهش سنتز مواد آلی در آنها ارگانلهای مربوطه پسرقت می‌کنند. استئوسیتها سلولهای غیر قابل تقسیم‌اند ولی در صورتیکه از محفظه استخوانی خود خارج شوند (مثلاً در شکستگیها) قابل برگشت به سلولهای اجدادی خود (osteoprogenitor) می‌باشند.

استئوکلاستها (Osteoclasts): استئوکلاستها سلولهای هستند بسیار بزرگ که ممکن است تا ۵۰ هسته داشته باشند. این سلولها مسئول تجزیه و تخریب و یا عبارت دیگر جذب استخوان (bone resorption) می‌باشند، که این عمل برای تغییر شکل استخوانهای در حال رشد و تشکیل و ترمیم شکستگیها ضروری است. در مقاطع بافتی، استئوکلاستها در مجاورت یا چسبیده به سطح استخوان و درون حفره تخریبی کم‌عمقی بنام لاکون هاوشیپ (Howship's lacuna) دیده می‌شوند. سیتوپلاسم آنها معمولاً اسیدوفیل و در مواردی بازوفیل دیده می‌شود و هسته‌های آنها در مجاورت سطح آزاد سلولها (دور از سطح چسبیده به استخوان) قرار دارند (شکل ۱-۶).

با میکروسکوپ الکترونی سیتوپلاسم سلول حاوی دستگاه گلژی، میتوکندریهای متعدد، شبکه آندوپلاسمی دانه‌دار، ریبوزوم و لیزوزوم است. در سطحی از سلول که در مجاورت کاملاً نزدیک استخوان (در داخل لاکون هاوشیپ) قرار دارد، غشاء سلولی حاوی چین‌های بسیار بلند و منشعبی است که به حاشیه چین‌دار (ruffled border) موسوم است (شکل ۳-۶)، حاشیه چین‌دار در استئوکلاستهای فعال دیده می‌شود. گرچه استئوکلاستها عضوی از سیستم فاگوسیت تک‌هسته‌ای محسوب می‌شوند ولی فعالیت فاگوسیتی نشان نمی‌دهند.

جذب استخوان توسط استئوکلاستها در دو مرحله برداشت مواد معدنی و تجزیه مواد آلی صورت می‌گیرد. در مورد برداشت مواد معدنی عقیده براین است که سلول این عمل را با ترشح یون هیدروژن و ایجاد محیط اسیدی در محل جذب انجام می‌دهد. تجزیه مواد آلی توسط کلاژناز و سایر آنزیمهای پروتئولیتیک انجام می‌گیرد که به نظر می‌رسد آنزیمهای لیزوزومی تخلیه شده به خارج از سلول می‌باشند. فعالیت استئوکلاستها بوسیله هورمون پاراتیروئید تشدید و تحت تأثیر هورمون کلسی‌تونین کاهش می‌یابد. استئوکلاستها گرچه دارای رسپتور برای کلسی‌تونین می‌باشند، ولی برای هورمون پاراتیروئید رسپتور ندارند و



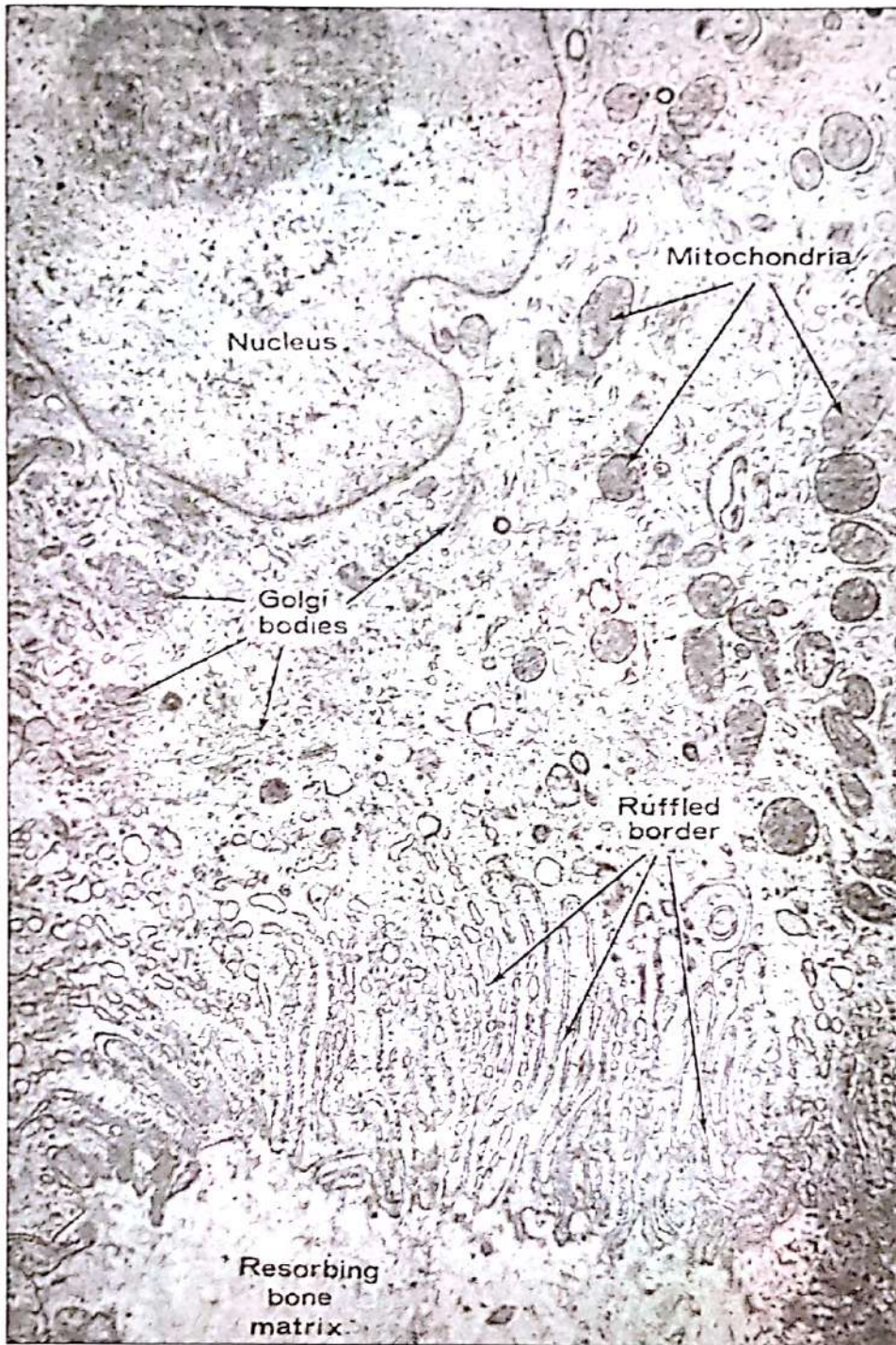
شکل ۲-۶: طرحی شماتیک که قسمتی از یک سیستم هاورسی را نشان می‌دهد. به لاکون‌ها، کانالیکولها و تیغه‌های استخوانی (lamellae) توجه نمائید. دو استئوسیت با زوائد سلولی بلند (filopodia processes) نشان داده شده‌اند (11).

(BMP). این فاکتورها توسط سلولها و ساختمانهای مجاور ناحیه محل تشکیل استخوان تولید می‌شوند.

استئوسیتها (Osteocytes): استئوسیتها سلولهای اصلی استخوان محسوب می‌شوند که در داخل ماتریکس استخوانی قرار دارند. در ماتریکس مینرالیزه شده استخوان، استئوسیتها در درون حفراتی به نام لاکونا و زوائد بلند و باریک آنها در داخل مجاری کوچکی به نام کانالیکولها (canaliculi) قرار گرفته‌اند (شکل ۲-۶ و ۱-۶).

استئوسیت و زوائد سیتوپلاسمی آن در تماس مستقیم با ماتریکس مینرالیزه شده نمی‌باشند و ماتریکس بلافاصله اطراف آنها مینرالیزه شده نیست. استئوسیتها بوسیله زوائد خود با استئوسیتهای مجاور در تماس هستند و اتصال بین دو زائده از نوع اتصال سوراخدار (gap junction) می‌باشد.

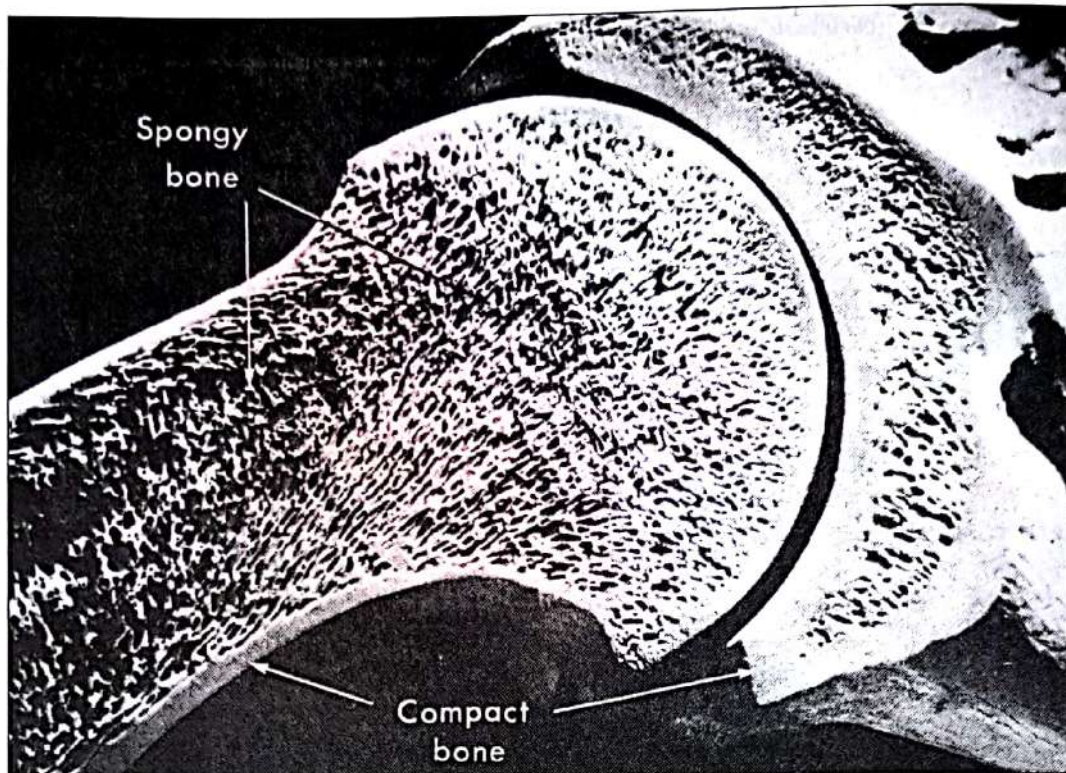
اتصال سوراخدار بین سلولهای استخوانی، مبادله یونها و مولکولهای کوچکتر را امکانپذیر ساخته و در تغذیه سلولهای استخوانی دخیل است. علاوه بر این، انتشار مواد غذایی از طریق ماتریکس مینرالیزه نشده در اطراف سلولها و زوائد آنها نیز انجام می‌گیرد. گرچه استئوسیتها خصوصیات ظاهری



شکل ۳-۶: قسمتی از یک استئوکلاست با میکروسکوپ الکترونی. در این تصویر، هسته، میتوکندریها، دستگاه گلژی و حاشیه چین‌دار سلول بخوبی قابل تشخیص هستند. استخوان در حال جذب در پایین تصویر نشان داده شده است (1).

استخوان حاصل می‌شوند، در تأیید این نظر تشکیل استئوکلاست از سلولهای تک‌هسته‌ای مغز استخوان در آزمایشگاه (in vitro) نشان داده شده است. همچنین پیر مغز استخوان به موشهایی که فاقد استئوکلاست هستند باعث ظهور استئوکلاست در بدن حیوان شده است.

رستور هورمون پاراتیروئید در استئوبلاستها دیده می‌شود. بنابراین هورمونهای پاراتیروئیدی بر استئوبلاست اثر می‌کنند و استئوبلاست فعال شده سیتوکینی بنام فاکتور محرک استئوکلاست ترشح می‌کند. از نظر منشأ، استئوکلاستها از به هم پیوستن سلولهای تک‌هسته‌ای مغز



شکل ۴-۶: تصویری از مقطع طولی استخوان دراز در محل مفصل. به شکل ظاهری و موقعیت استخوانی اسفنجی (spongy bone) در اپیفیز و سطح داخلی دیافیز و استخوان متراکم (compact bone) در سطح استخوان توجه نمایند (7).

استخوانی و زوائد آنها می‌باشد. این نوع استخوان در تنه استخوانهای دراز و سطح خارجی استخوانهای پهن و کوتاه دیده می‌شود (شکل ۴-۶).

استخوان اسفنجی از ترابکولها یا تیغه‌های استخوانی نامنظم و بهم چسبیده که شبکه پیچیده‌ای را بوجود می‌آورند تشکیل گردیده و حد فاصل آنها را مغز استخوان پر می‌کند.

استخوان اسفنجی در اپیفیز استخوانهای دراز و قسمت مرکزی استخوانهای پهن و کوتاه دیده می‌شود (شکل ۴-۶). سطح خارجی هر دو استخوان، بوسیله بافت همبند ویژه‌ای پوشیده شده که ضریع یا پریوست (periosteum) نامیده می‌شود. پریوست حاوی رگهای خونی و اعصاب بوده و شامل دولایه خارجی و داخلی است. لایه خارجی از الیاف کلاژن و فیبروبلاست تشکیل شده است و لایه داخلی حاوی سلولهای استئوپروژنیوژنیو بوده و دارای پتانسیل استخوان سازی است.

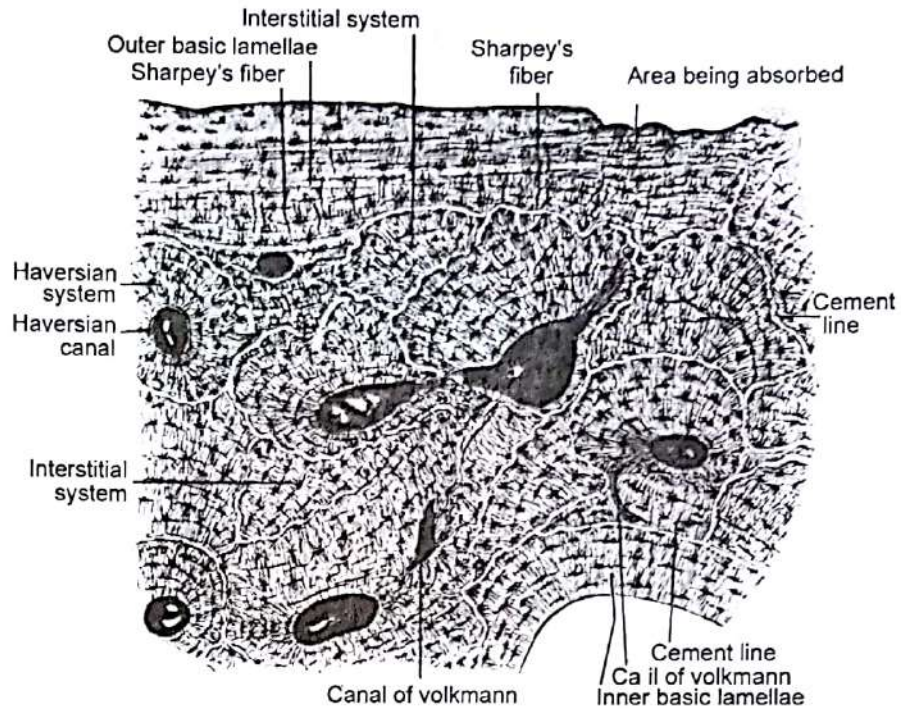
ضمن تشکیل استخوان، انشعابات ظریفی از الیاف کلاژن پریوست در داخل استخوان باقیمانده و الیاف شارپی (Sharpey's fiber) نامیده می‌شوند. این الیاف باعث می‌شوند پریوست بطور محکم به استخوان بچسبد. در نواحی

استئوکلاست در بدن با انباشته شدن ماده استخوانی در حفره مرکزی استخوان مشخص می‌گردد که این شرایط را استئوپتروز (osteopetrosis) می‌نامند.

انواع استخوان از نظر شکل و ساختمان

استخوانهای بدن از نظر شکل ظاهری به سه دسته تقسیم می‌شوند. استخوانهای دراز، مانند استخوانهای ران و بازو که تنه باریک و بلند آنها را دیافیز (diaphysis) و انتهای حجیم آنها را اپیفیز (epiphysis) می‌نامند. دیافیز حفره مرکزی استخوان را در بر گرفته که حاوی مغز استخوان (bone marrow) می‌باشد. مغز استخوان از سلولهای اجدادی خونساز و چربی تشکیل شده است. استخوانهای کوتاه مانند استخوانهای مچ دست و استخوانهای پهن مانند استخوانهای جمجمه و دنده.

از نظر ساختمان ماکروسکوپی، استخوانها به دو نوع متراکم (compact) و اسفنجی (spongy) تقسیم می‌شوند. استخوان متراکم بافتی است توپر و یکنواخت که حاوی فضاهای تنگ و محدودی است که محل قرارگیری سلولهای



شکل ۵-۶: مقطع عرضی استخوان متراکم انسان که با روش سایشی (ground section) آماده شده است. علاوه بر سیستم‌های هاورسی، تیغه‌های بینابینی (interstitial) کانال‌های ولکمن و خطوط جداکننده هر سیستم (cementing line) نیز دیده می‌شوند (۱).

نمونه فیکسه شده بوسیله یک سطح برنده یا میکروتومهای مخصوص، بحدی ساییده می‌شود که کاملاً نازک گردد تا نور بتواند از آن عبور نماید. نمونه ساییده شده نیازی به رنگ آمیزی ندارد و پس از چسباندن روی لام قابل مطالعه با میکروسکوپ می‌باشد. در این روش بعلت از بین رفتن سلولها، محل قرارگیری سلولها و زوائد سلولی بصورت حفرات سیاه دیده می‌شوند.

استخوان متراکم (Compact bone)

با میکروسکوپ نوری، استخوان متراکم در مقطع عرضی از واحدهایی ساختمانی بنام سیستم هاورسی (Haversian system) یا استئون (osteon) تشکیل شده است (شکل ۵-۶).

هر سیستم هاورسی از یک مجرای هاورسی در مرکز (Haversian canal) و تیغه‌های استخوانی (lamellae) متحدالمرکز در اطراف آنها تشکیل شده است. لاکونها محل قرارگیری استئوسیتها هستند در بین یا درون تیغه‌های استخوانی قرار گرفته‌اند. بررسی مقاطع رنگ آمیزی شده و استفاده از وسایل نوری مختلف آشکار نموده است که مجاری هاورس حاوی رگ خونی، عصب و بافت همبند شل می‌باشند. در رنگ آمیزیهای معمولی، اجزاء درون مجاورت هاورس بوضوح دیده نمی‌شوند.

تیغه‌های استخوانی که به تیغه‌های هاورسی نیز موسومند

محدودی از استخوانها مانند سطح مفصلی استخوانهای دراز و محل چسبیدن تاندونها، پریوست دیده نمی‌شود. حفره مرکزی استخوانهای دراز و حفرات استخوانهای اسفنجی بوسیله اندوست (endosteum) پوشیده شده که از یک ردیف سلول پهن و بافت همبندی ظریف تشکیل شده است. لایه اندوستی مانند لایه داخلی پریوست، حاوی سلولهای اجدادی استخوان بوده و دارای پتانسیل استخوان سازی است.

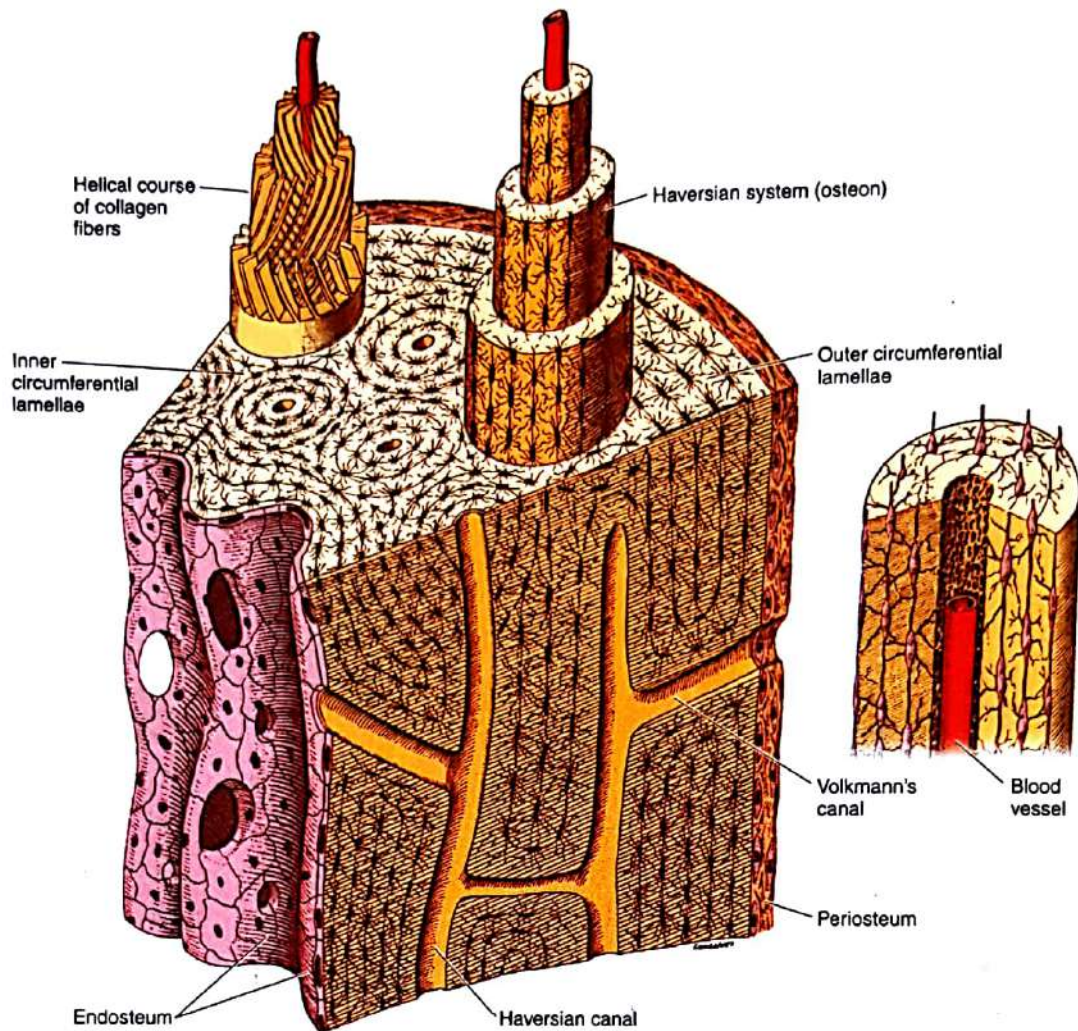
ساختمان میکروسکوپی استخوان

بعلت مینرالیزه بودن ماتریکس استخوان، برای تهیه مقاطع استخوانی جهت مطالعه میکروسکوپی، از روشهای ویژه‌ای به شرح زیر استفاده می‌شود.

الف - روش دکلسیفیه کردن (Decalcification):

این روش، نمونه فیکسه شده برای مدت معینی در محلولهای اسیدی رقیق یا محلولهای جداکننده کلسیم (calcium chelating) مانند EDTA قرار داده می‌شود تا املاح معدنی آن تجزیه شده و از استخوان جدا گردند. استخوان دکلسیفیه شده که بطور عمده حاوی مواد آلی است، بسیار نرم و انعطاف پذیر بوده و شبیه سایر بافتهای نرم، قابل برش و رنگ آمیزی می‌باشد.

ب - روش سایشی (Ground section): در این روش،



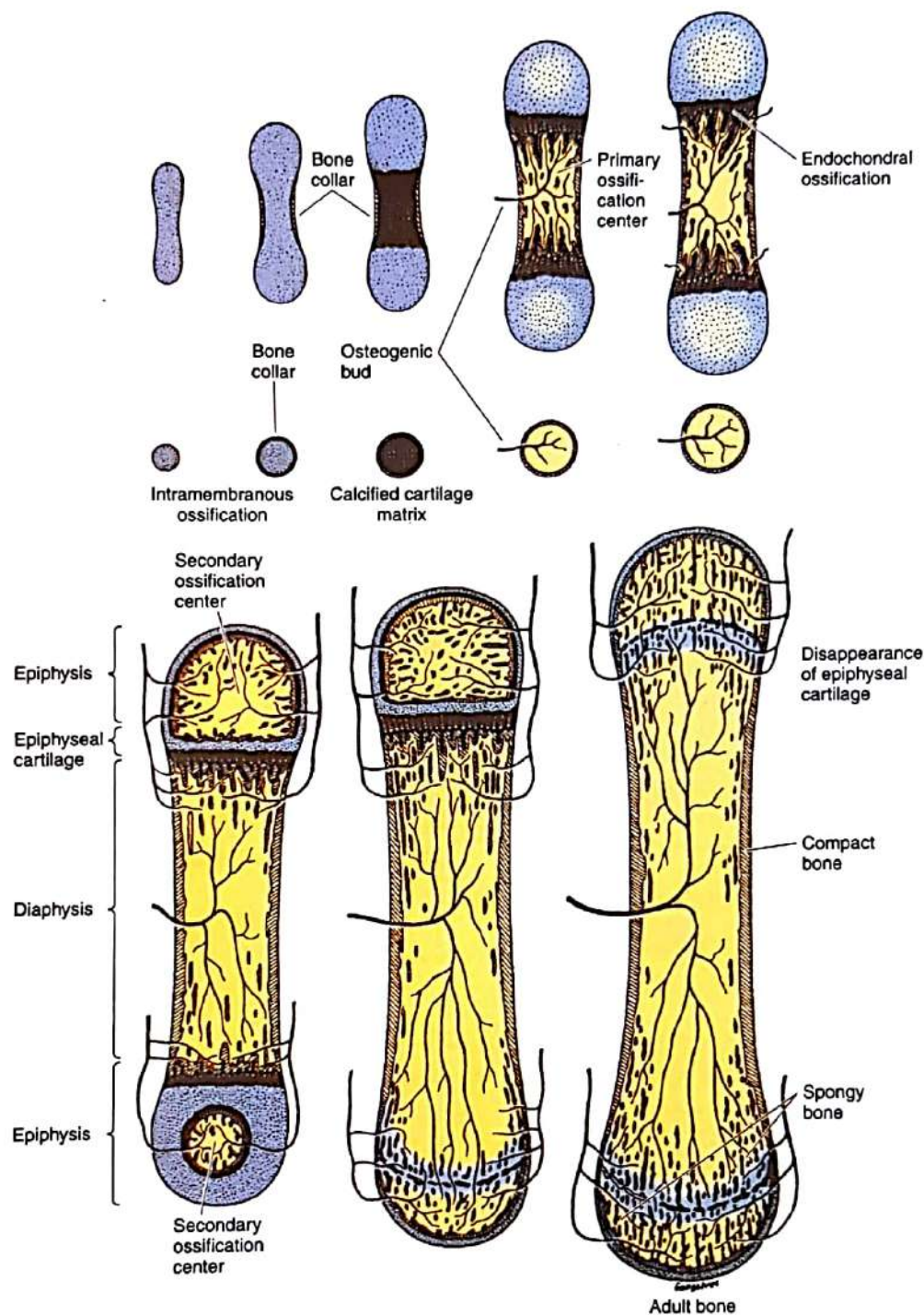
شکل ۶-۶: طرحی شماتیک از مقطع طولی و عرضی دیافیز استخوان دراز. به سیستم‌های هاورسی در مقطع طولی و عرضی، نحوه قرارگیری الیاف کلاژن در تیغه‌ها (عمود برهم)، تیغه‌های بینابینی، تیغه‌های محیطی خارجی و داخلی، مجاری ولکمن، پریوست و اندوست توجه نمائید. در سمت راست تصویر یک سیستم هاورسی در مقطع طولی نشان داده شده که رنگ داخل کانال هاورسی در آن مشخص می‌باشد (۱۱).

سیستم‌های هاورسی در اطراف رگهای خونی و از خارج به داخل صورت می‌گیرد.

محدوده هر سیستم هاورسی بوسیله ماده استخوانی بی‌شکلی مشخص می‌شود که به ماده سیمانی (cementing substance) موسوم است. این ماده شامل مقداری کلاژن و ماتریکس مینرالیزه شده می‌باشد.

تیغه‌های استخوانی موجود در بین تیغه‌های هاورسی به تیغه‌های بینابینی (interstitial lamellae) موسومند. تیغه‌های استخوانی در زیر پریوست و اندوست بصورت موازی با حفره مرکزی استخوان قرار دارند و بترتیب تیغه‌های محیطی خارجی (outer circumferential lamellae) و

لایه‌هایی به ضخامت ۳ تا ۷ میکرون هستند که بصورت دایری متحدالمرکز نسبت به کانال هاورسی قرار گرفته‌اند. نظم ویژه تیغه‌های استخوانی در سیستم هاورسی، نشانگر تشکیل متناوب ماده استخوانی می‌باشد و نحوه قرارگیری الیاف کلاژن در هر تیغه، آنها را از یکدیگر قابل تفکیک می‌سازد. بدین معنی که الیاف کلاژن در هر تیغه بسموات یکدیگر قرار گرفته‌اند، ولی جهت قرارگیری آنها طوری است که با الیاف کلاژن تیغه مجاور یک زاویه قائمه بوجود می‌آورند (شکل ۶-۶). بنابراین گفته می‌شود که در استخوان در برخورد با نور پولاریزه دارای خاصیت انعکاس مضاعف می‌باشد. بایستی توجه داشت که تشکیل تیغه‌های استخوانی در

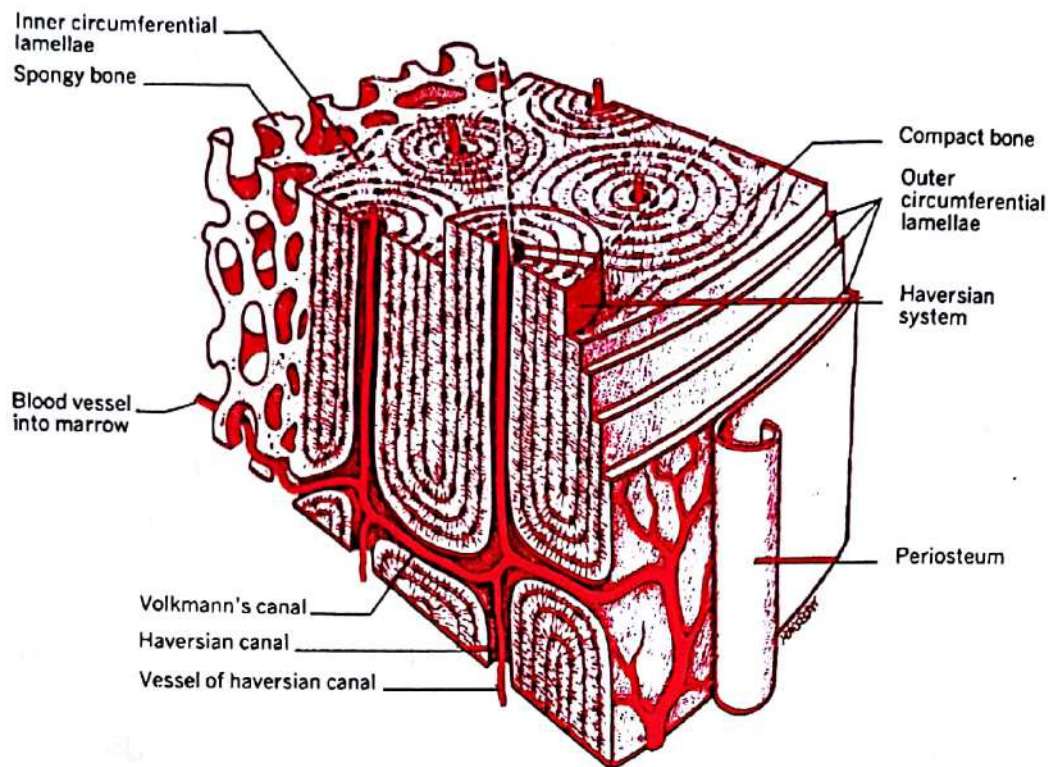


شکل ۷-۶: طرحی برای نشان دادن تشکیل استخوان دراز بطریق استخوانسازی داخل غضروفی که تغییرات قالب غضروفی اولیه را بطور متوالی نشان می‌دهد. غضروف شفاف بصورت نقطه چین نشان داده شده، غضروف کلسیفیه شده برنگ سیاه می‌باشد و بافت استخوانی بوسیله خطوط مایل مشخص شده است (۱۱).

می‌شوند که این کانالها تقریباً عمود بر سطوح داخلی و خارجی هستند و به کانالهای ولکمن (Volkman's canal) موسومند. عروق خونی از طریق کانالهای ولکمن به کانالهای هاورسی راه می‌یابند.

تیمه‌های محیطی داخلی (inner circumferential lamellae) نامیده می‌شوند (شکل ۶-۶).

بطوریکه در شکل ۶-۶ دیده می‌شود، علاوه بر کانالهای هاورسی، کانالهای دیگری نیز در استخوان متراکم دیده



شکل ۸-۶: تصویری شماتیک برای نشان دادن چگونگی نفوذ رگهای خونی مشتق از پریوست توسط کانال ولکمن به مجاری هاورسی و مغز استخوان (16).

استخوان اسفنجی

(Spongy=Cancellous bone)

تیغه‌های استخوانی در استخوان اسفنجی از نظر ساختمانی و اجزاء تشکیل دهنده همانند استخوان متراکم می‌باشند با این تفاوت که در این نوع استخوان تیغه‌ها بصورت دوایر متحدالمرکز نمی‌باشند. بلکه در جهات مختلف کشیده شده و با پیوستن بیکدیگر شبکه‌ای سه بعدی را بوجود آورده‌اند که حفرات بین آنها از مغز استخوان پر شده است (شکل ۴-۶). بطوریکه اگر مغز استخوان را خالی نمائیم، بصورت ساختمانی متخلخل باقی می‌ماند.

رگها و اعصاب استخوان

استخوان بافت پروعروقی است که رگهای متعددی آنرا تغذیه می‌نمایند. شریان اصلی تغذیه کننده استخوانهای دراز از یک کانال تغذیه‌ای در ناحیه میانی دیافیز، بنام سوراخ تغذیه‌ای وارد حفره مرکزی استخوان می‌گردد. این شریان ضمن عبور از ضخامت استخوان متراکم انشعابات نیز به کانالهای هاورسی می‌فرستد و پس از ورود به حفره مرکزی به

شاخه‌های صعودی و نزولی تقسیم شده و خونرسانی به تمام قسمتهای مغز استخوان را فراهم می‌کند. انشعابات انتهایی شریانچه‌های مشتق از شریان تغذیه‌ای، به سینوزوئیدهای مغز استخوان منتهی می‌گردند. سینوزوئیدهای مغز استخوان به وریدهایی باديواره نازک تخلیه می‌شوند که آنها نیز بنوبه خود به ورید بزرگتری ختم می‌شوند که از طریق سوراخ تغذیه‌ای استخوان را ترک می‌کند. علاوه بر شریان تغذیه‌ای اصلی، رگهای خونی متعددی که از عروق پریوستی مشتق می‌شوند، از طریق کانالهای عرضی باریک وارد استخوان شده و پس از انشعاب به سیستمهای هاورسی می‌رسند. بایستی در نظر داشت که طی استخوانسازی زیر پریوستی، سیستمهای هاورسی در اطراف رگهای خونی موجود از پیش، ساخته می‌شوند. عروق پریوستی عمدتاً از عروق عضلات چسبیده به استخوان سرچشمه می‌گیرند و به همین دلیل در قسمتهائی از استخوان که عضلات به آن نچسبیده، جوش خوردن و ترمیم شکستگیها دیرتر صورت می‌گیرد، مانند ۱/۳ تحتانی تیپا. توضیح اینکه عروق خونی تغذیه کننده اپی فیز مستقل از عروق تغذیه‌ای دیافیز می‌باشند (اشکال ۷-۶ و

مزانشیمی سطحی که کل توده استخوانی در حال تشکیل را احاطه می‌کند به پریوست تمایز می‌یابد (شکل ۶-۱). در قسمتهایی از استخوان در حال تشکیل که به استخوان متراکم تبدیل خواهد شد با افزایش ضخامت ترابکولها فضاهای محصور در بین آنها تنگتر شده و منظره‌ای شبیه سیستم‌های هاورسی بوجود می‌آید که این سیستم‌های اولیه پس از تولد بوسیله سیستم‌های هاورسی قطعی جایگزین می‌گردند. در جریان استخوان‌سازی، استئوبلاستهای باقیمانده در سطح ترابکولها به سلولهای پهن فیروبلاست مانند تبدیل و بعنوان سلولهای اجدادی خاموش (quiescent osteoprogenitor) در آندوست یا پریوست باقی می‌مانند تا در صورت لزوم مجدداً فعال گردند.

استخوان‌سازی داخل غضروفی

(Endochondral ossification)

استخوان‌سازی داخل غضروفی روش تشکیل استخوانهای دراز و کوتاه می‌باشد. در این روش در محل تشکیل استخوان ابتدا سلولهای مزانشیمی تمایز یافته، غضروف شفاف را بوجود می‌آورند که مدل و قالبی برای استخوان آینده محسوب می‌گردد و بتدریج توسط استخوان جایگزین می‌شود. دو انتهای قالب غضروفی اپی‌فیز و ناحیه میانی آن دیافیز استخوانهای دراز را بوجود می‌آورند. اولین علائم تغییر غضروف به استخوان، هیپرتروفی (حجیم شدن) کندروسیتها در ناحیه میانی قالب غضروفی است. سلولهای غضروفی حجیم شده با ترشح فاکتور آنژیوژنیک (رگ‌ساز) موجب نفوذ رگ خونی از پری‌کندریوم به مرکز قالب غضروفی می‌شوند. رگ خونی پس از انشعاب بطرف انتهای قالب غضروفی پیشروی کرده و شبکه عروقی مغز استخوان را بوجود می‌آورد. با حجیم شدن سلولها و فشردن شدن ماتریکس بین سلولی، مواد معدنی در ماتریکس غضروف رسوب کرده و باعث کلسیفیه شدن غضروف می‌گردد و سلولهای غضروفی نیز در اثر مختل شدن تغذیه آنها بطریق آپوپتوز از بین می‌روند (شکل ۶-۷). همزمان با تغییرات فوق، در پرده پری‌کندریوم پوشاننده ناحیه مزبور، سلولهای مزانشیمی فعال شده و به استئوبلاست تبدیل می‌گردند. سلولهای استئوبلاستی پس از پیدایش شروع به استخوان‌سازی، بطریق داخل غشایی در زیر پریوست می‌نمایند که به استخوان‌سازی زیر پریوستی نیز موسوم است. در اثر استخوان‌سازی زیر پریوستی لایه‌ای استخوانی در محیط ناحیه میانی دیافیز بوجود می‌آید که حلقه استخوانی (bone collar) نامیده می‌شود. ضمن

۸-۶). رگهای لنفی در استخوان محدود به لایه خارجی پریوست می‌باشد و در مورد نفوذ آنها به داخل بافت استخوانی اتفاق نظر وجود ندارد. رشته‌های عصبی میلین‌دار و بدون میلین از پریوست همراه رگ خونی بداخل استخوان نفوذ کرده و در کانالهای هاورس و مغز استخوان منتشر می‌شوند. گرچه بافت استخوانی نسبت به درد نسبتاً غیرحساس می‌باشد، ولی پریوست به شدت حساس است.

هیستوژنز استخوان

(Histogenesis of bone)

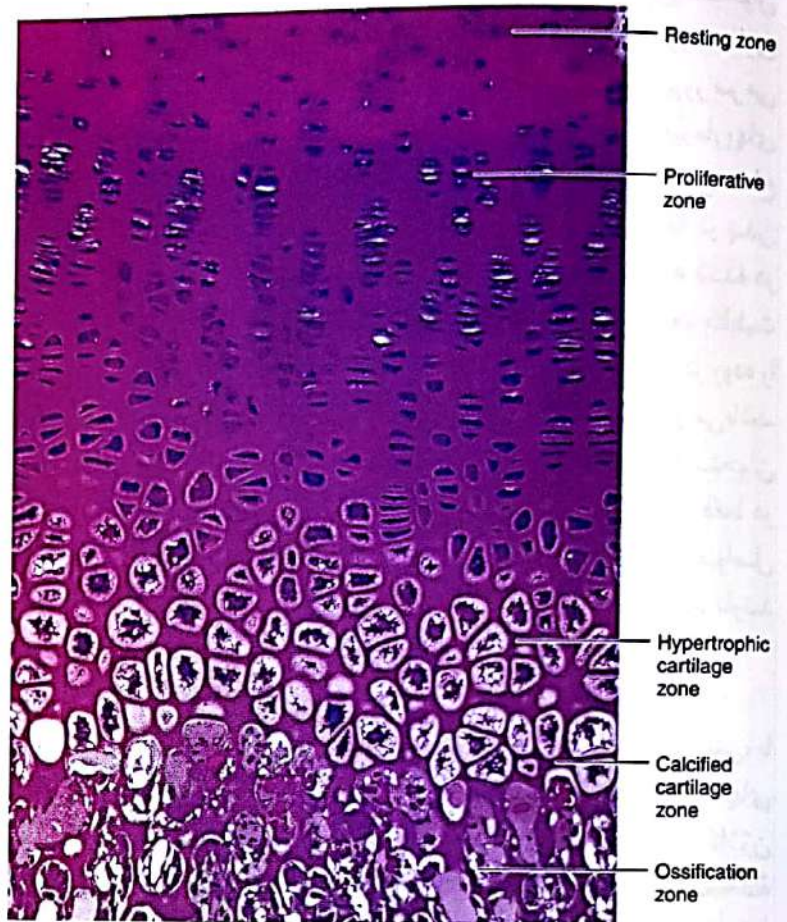
تشکیل استخوان از حدود هشتمین هفته تکاملی شروع و به دو طریق انجام می‌گیرد: استخوان‌سازی داخل غشایی (intramembranous ossification) و استخوان‌سازی داخل غضروفی (endochondral ossification).

استخوان‌سازی داخل غشایی

(Intramembranous ossification)

اکثر استخوانهای پهن بدن از جمله استخوانهای پیشانی، آهیانه، پس‌سری، گیجگاهی و قسمتی از استخوانهای فک بالا و پایین بطریق استخوان‌سازی داخل غشایی تشکیل می‌شوند و بنابراین به استخوانهای غشایی (membrane bone) نیز موسومند. در این روش، در محل تشکیل استخوان، سلولهای مزانشیمی (سلولهای تشکیل دهنده بافت همبند جنینی) متراکم شده و به سلولهای سازنده استخوان (استئوبلاست) تمایز می‌یابند. استئوبلاستها پس از تشکیل شدن شروع به سنتز و ترشح مواد آلی ماتریکس استخوان می‌نمایند که این ماتریکس فاقد مواد معدنی را استئوئید (osteoid) می‌نامند. استئوئیدها بزودی مینرالیزه شده و تیغه‌های باریک استخوانی یا اسپیکولها را به وجود می‌آورند.

با پیشرفت استخوان‌سازی استئوبلاستها در داخل ماتریکس محصور شده و استئوسیت نامیده می‌شوند. باید توجه داشت که استئوبلاستها تقسیم نمی‌شوند و استئوبلاستهای جدید برای ادامه استخوان‌سازی از تمایز سلولهای مزانشیمی حاصل می‌شوند. اسپیکولهای استخوانی ضخیم‌تر شده و نوارها یا ترابکولها را بوجود می‌آورند که با بهم پیوستن ترابکولها استخوان منظره‌ای مشبک یا اسفنجی پیدا می‌کند. سلولهای تمایز نیافته مزانشیمی که در بین ترابکولها باقی می‌مانند، مغز استخوان را بوجود می‌آورند و بافت



شکل ۹-۶: تصویر غضروف اپی فیزی با میکروسکوپ نوری که نواحی پنجگانه طی استخوانسازی داخل غضروفی در آن مشخص شده است (11).

۱- ناحیه ذخیره یا استراحت (Reserve = resting zone): از سلولهای غضروفی پهنی تشکیل شده که در موقع لازم شروع به تکثیر می نمایند.

۲- ناحیه تکثیر (Proliferating zone): از سلولهای غضروفی پهنی تشکیل شده که فعالانه تقسیم شده و ستونهای عمودی بوجود می آورند.

۳- ناحیه هیپرتروفی (Zone of hypertrophy): حاوی سلولهای غضروفی حجیم شده‌ای است که تغییرات پس رفتی در آنها ظاهر می گردد.

۴- ناحیه کلسیفیکاسیون (Zone of calcification): در این ناحیه مواد معدنی در ماتریکس بین سلولی رسوب کرده و در رنگ آمیزی معمولی بصورت نواحی بازوفیل دیده می شوند. بارسوب مواد معدنی و مختل شدن تغذیه سلولهای غضروفی، کندروسیتها بتدریج دژنره شده و از بین می روند و

تشکیل حلقه استخوانی، سلولهای استئوپروژنی‌تور و سلولهای بنیادی خونساز از طریق بافت همبند دور عروقی به درون قالب غضروفی نفوذ می نماید. استئوبلاستها پس از تشکیل شدن شروع به ترشح ماتریکس آلی استخوان در اطراف ماتریکس کلسیفیه شده غضروف نموده و بدین ترتیب اسپیکولهای استخوانی را بوجود می آورند. استخوانسازی در این ناحیه از قالب غضروفی را که بعداً دیافیز را بوجود می آورد، مرکز استخوانسازی اولیه (primary center of ossification) می نامند.

بتدریج تمام ناحیه میانی قالب غضروفی با استخوان جایگزین می شود، ولی غضروف موجود در حد فاصل اپی فیز و دیافیز بصورت فعال باقی مانده و در اثر تکثیر موجبات رشد طولی استخوان را فراهم می سازد که به غضروف یا صفحه اپی فیزی (epiphyseal plate) موسوم است. چون رشد غضروف اپی فیزی با استخوانسازی در سطح دیافیزی آن همراه می باشد (سطحی که رو به کانال مرکزی استخوان قرار دارد)، از نظر مورفولوژیکی ۵ ناحیه مشخص در غضروف اپی فیزی قابل تشخیص می باشد (شکل ۹-۶).

محل قرارگیری آنها (لاکونها) بصورت حفرات توخالی ظاهر می گردند.

هناحیه استخوانی شدن (Zone of ossification): در این ناحیه، سلولهای استئوبلاستی شروع به ترشح مواد آلی استخوان در اطراف ماتریکس کلسیفیه شده غضروفی می نمایند که پس از مینرالیزه شدن، اسپیکولهای استخوانی را بوجود می آورند (شکل ۹-۶).

در زمان تولد، معمولاً دیافیز استخوانهای دراز استخوانی و اپی فیز آنها غضروفی است. پس از تولد، اپی فیز نیز با مکانیسمی مشابه آنچه که در مورد دیافیز بیان گردید، توسط استخوان جایگزین می شود که به مرکز استخوان سازی ثانویه (secondary center of ossification) موسوم است. استخوان تشکیل شده در اپی فیز از نوع اسفنجی بوده و پس از گسترش آن فقط در دو ناحیه بافت غضروف باقی می ماند: الف - در سطح خارجی اپی فیز که غضروف مفصلی (articular cartilage) نامیده می شود و تا پایان عمر حالت غضروفی خود را حفظ کرده و تحمل فشار در مفاصل متحرک را امکانپذیر می سازد. ب - در حد فاصل اپی فیز و دیافیز که به غضروف اپی فیزی یا متافیز (metaphysis) موسوم است، این غضروف تا زمان بلوغ و متوقف شدن رشد طولی استخوان فعال باقی می ماند. با رسیدن استخوان به طول نهایی خود تکثیر سلولهای غضروفی کاهش می یابد و سپس متوقف می شود. در نتیجه توقف تکثیر سلولها در غضروف اپی فیزی و جایگزینی آن با استخوان سرانجام غضروف اپی فیزی بطور کامل حذف و اپی فیز و دیافیز بهم می پیوندند (شکل ۷-۶). حذف غضروف اپی فیزی را اصطلاحاً بسته شدن اپی فیز می نامند. چون رشد استخوان در دو انتها یکسان نمی باشد غضروف اپی فیزی در انتهای رشد کننده دیرتر از انتهای دیگر استخوانی می شود. در مقایسه با رشد طولی استخوان که پس از بلوغ متوقف می گردد، رشد قطری استخوان که بوسیله استخوان سازی زیر پرپیوستی تأمین می گردد تا پایان عمر ادامه می یابد.

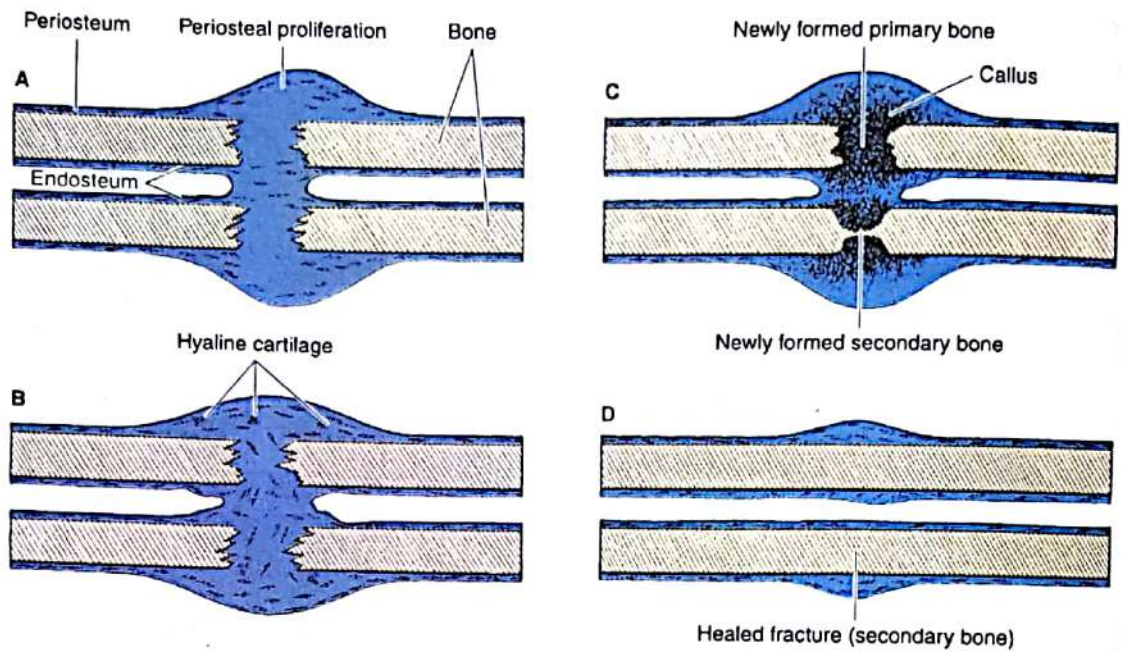
مکانیسم کلسیفیکاسیون = مینرالیزاسیون (Mechanism of calcification = minerlization)

بطور کلی پذیرفته شده که برای شروع، حفظ و ادامه مینرالیزاسیون استخوان، غلظت معینی از کلسیم و فسفر در پلاسماي خون ضروری است. بطوریکه کاهش سطح این

عناصر در خون باعث اختلال در مینرالیزاسیون استخوان می گردد و این شرایط در سنین رشد موجب بروز بیماری راشی تسم (richets) و در بزرگسالان باعث بروز نرمی استخوان (osteomalacia) می گردد. پیدایش بیماریهای فوق در شرایط کمبود ویتامین D نیز ناشی از کاهش سطح کلسیم می باشد، چون مهمترین عمل ویتامین D در بدن افزایش جذب کلسیم می باشد (ویتامین D ساخته شده در بدن یا وارد شده بوسیله غذا در کبد و کلیه متابلیزه شده و متابلیت فعال آن $1.25(\text{OH})_2\text{D}$ می باشد که جذب کلسیم در روده را افزایش می دهد. نام تجارتي این متابلیت کلسیتراپول می باشد. گرچه حضور کلسیم و فسفر لازمه مینرالیزاسیون استخوان می باشد، ولی چون تحت شرایط نرمال این عناصر فقط در بافت استخوانی رسوب می نمایند، این پدیده به عوامل مساعد کننده ای که در ماتریکس آلی استخوان وجود دارند نسبت داده می شود. مهمترین این عوامل عبارتند از:

۱- **الیاف کلاژن:** مطالعه استخوان سازی در مرحله جنینی، با میکروسکوپ الکترونی نشان داده است که اولین کریستالهای مواد معدنی در ماتریکس آلی استخوان در طول الیاف کلاژن ظاهر می شوند. به همین دلیل عقیده براین است که رشته های کلاژن در استخوان بعنوان یک هسته اولیه برای شروع مینرالیزاسیون عمل می نمایند. در این رابطه، علت عدم مینرالیزاسیون بافتهای نرم حاوی کلاژن را می توان به عواملی مانند متفاوت بودن برخی خصوصیات ساختاری کلاژن استخوان و همراهی استئونکتین با کلاژن در استخوان نسبت داد.

۲- **وزیکولهای ماتریکسی (Matrix vesicles):** این وزیکولها در ماتریکس غضروفی و استخوانی در حال کلسیفیه مشاهده می گردند و از استئوبلاستها منشأ می گیرند. از ویژگی این وزیکولها توانائی جذب کلسیم و فسفر به داخل وزیکول می باشد که باعث افزایش غلظت آنها در درون وزیکول و رسوب کلسیم و فسفر در درون وزیکولهای ماتریکسی می شود. با افزایش حجم رسوبات، وزیکول پاره می گردد و کریستالهای تشکیل شده بعنوان هسته اولیه برای مینرالیزاسیون عمل می کنند. با گسترش و بهم پیوستن این هسته ها تمام استئوتیید مینرالیزه می شود. در مورد کلسیم، بنظر می رسد پروتئینهای آنکسین موجود در غشاء وزیکولهای ماتریکسی با ایجاد کانال های کلسیمی عامل اصلی جذب و ورود کلسیم به داخل این وزیکولها می باشند و در مورد فسفات، بایستی نقش آلكالین فسفاتاز در نظر گرفته شود.



شکل ۱۰-۶: طرحی شماتیک برای نشان دادن مراحل مختلف ترمیم شکستگی. A. تشکیل بافت گرانوله. B. تشکیل کال، C. استخوانی شدن کال، D. جایگزینی استخوان اولیه با استخوان ثانویه (11).

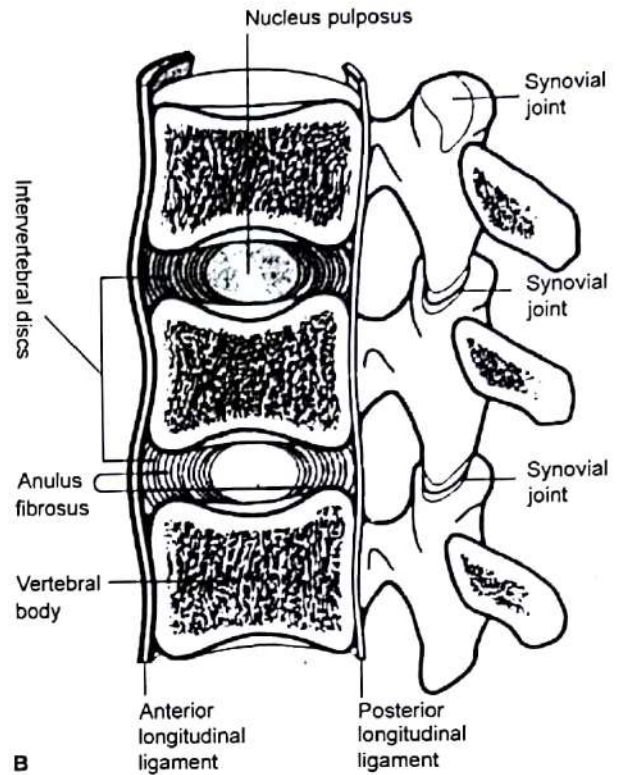
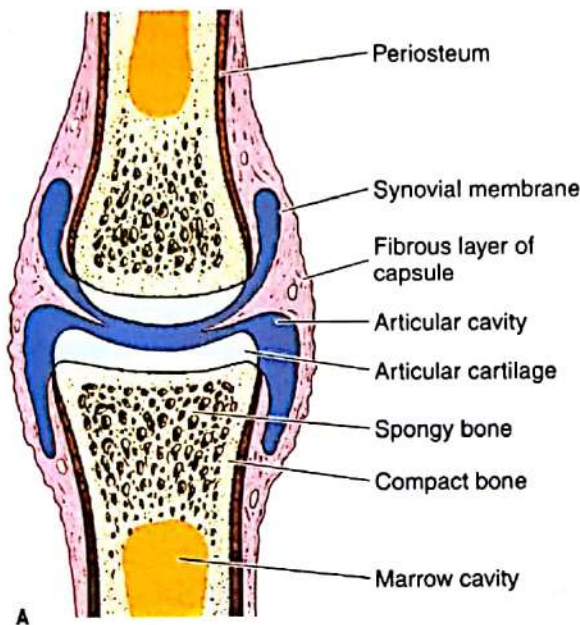
ثانویه (بالغ) نشان می‌دهد که در استخوانهای اولیه ایلف کلاژن نامنظم بوده و در جهات مختلف کشیده شده‌اند، مقدار مواد معدنی کمتر و نسبت استئوسیت‌ها بیشترند. استخوانهای اولیه از اواخر دوره جنینی تا زمان بلوغ به وسیله استخوانهای ثانویه (secondary bone) یا بالغ (mature bone) جایگزین می‌گردند. در استخوان ثانویه یا بالغ ایلف کلاژن به صورت موازی باهم و در لایه‌هایی منظم (به صورت تیغه‌های استخوانی) قرار می‌گیرند. به همین دلیل استخوان ثانویه را، در مقایسه با استخوان اولیه که در هم بافته (woven) نامیده می‌شود، استخوان لایه لایه (lamellar bone) نیز می‌نامند. تشکیل استخوانهای بالغ یا ثانویه را که عمدتاً پس از تولد صورت می‌گیرد، استخوانسازی ثانویه (secondary bone formation) می‌نامند. برخی از استخوانها نظیر استخوان آلوی اطراف حفره دندانی و استخوان در محل اتصال تاندون، حالت اولیه خود را حفظ می‌کنند.

نحوه جایگزینی استخوانهای اولیه با استخوانهای ثانویه بدین ترتیب است که ابتدا در اثر فعالیت استئوکلاستها حفرات جذبی بزرگ و استوانه‌مانندی در استخوان متراکم بوجود می‌آیند، سپس در اثر فعالیت استئوبلاستها این حفرات به وسیله لایه‌های استخوانی ساخته شده از محیط به مرکز پر شده و سیستمهای هاورسی قطعی را بوجود می‌آورند.

۳- فسفاتاز قلیائی (Alkaline phosphatase): وجود این آنزیم در غشاء وزیکولهای ماتریکسی و استئوبلاستها و افزایش فعالیت آن طی استخوانسازی به ثبوت رسیده است. عقیده بر این است که غلظت بالای کلسیم در ماتریکس استخوانی باعث بسته شدن کلسیم به پروتئینهای ویژه استخوانی نظیر استئوکلسین، محرک استئوبلاستها برای ترشح آکالین فسفاتاز می‌باشند. این آنزیم از طریق کاتالیز عوامل مهار کننده مینرالیزاسیون نظیر پیروارگانیک فسفات (PPI) و افزایش غلظت فسفات در اثر هیدرولیز PPI، شرایط را برای مینرالیزاسیون تسهیل می‌نماید. در خاتمه می‌توان گفت که مجموعه عوامل فوق شرایط را برای رسوب مواد معدنی در ماتریکس آلی استخوان فراهم می‌سازند.

استخوانسازی ثانویه و تجدید ساختمان استخوان پس از تولد

استخوانسازی در مرحله جنینی را استخوانسازی اولیه (primary bone formation) می‌نامند و استخوانهای ساخته شده در مراحل جنینی به استخوانهای اولیه (primary bone) یا نابالغ (immature bone) و یا در هم بافته (woven bone) موسومند. مقایسه استخوانهای اولیه و



شکل ۱۱-۶: A. نمایی شماتیک از یک مفصل متحرک و اجزاء تشکیل دهنده آن. B. مفصل مهره‌ای و موقعیت دیسک بین مهره‌ای (3,11).

ماکروفاژها نیز برای از بین بردن اجساد سلولی به بافت گرانوله اضافه می‌شوند.

بافت گرانوله با افزایش الیاف کلاژن متراکم‌تر شده و با پیدایش غضروف در آن به کال غضروفی رشته‌ای (fibrocartilaginous callus) موسوم می‌گردد که محل شکستگی را پر می‌کند. سپس با پیدایش استئوبلاستهای مشتق از سلولهای استئوپروژنی‌تور در پریوست و اندوست، ترابکولهای استخوانی، از طریق استخوانسازی داخل غشائی تشکیل و بدین ترتیب کال استخوانی (bone callus) بوجود می‌آید. طی اولین ماه پس از شکستگی بافت غضروفی به طریق استخوانسازی داخل غضروفی با استخوان جایگزین می‌گردد و استخوان اضافه تشکیل شده در اثر فعالیت استئوکلاستها برداشته می‌شود. استخوان تشکیل شده در این مرحله از نوع استخوان نابالغ می‌باشد که به تدریج با استخوان بالغ جایگزین می‌شود. مراحل ترمیم شکستگی استخوان در شکل ۱۰-۶ نشان داده شده است.

مغز استخوان (Bone marrow)

مغز استخوان بافت نرم و پرعروقی است که داربست آن را بافت رتیکولر تشکیل می‌دهد و برروی آن سلولهای مختلف

این‌گونه تخریب و تجدید ساختمان استخوان از درون (turnover and remodeling) با جایگزینی استخوان اولیه با استخوان ثانویه پایان نمی‌یابد، بلکه در تمام دوره حیات ادامه می‌یابد، ولی با پیشرفت سن از سرعت آن کاسته می‌شود. این تغییرات باعث می‌گردد که استخوان، به عنوان ارگان تحمل کننده وزن، بتواند خود را با شرایط فیزیکی و مکانیکی جدید تطبیق دهد. قابل ذکر اینکه در سنین بالا افزایش میزان تخریب استخوان نسبت به تشکیل استخوان باعث بروز پوکی استخوان (osteoporosis) در زنان بعد از سنین یائسگی و در مردان مسن می‌گردد.

ترمیم شکستگی استخوان

(Healing of bone fracture)

در شکستگیهای استخوان پاره شدن عروق خونی هم باعث تشکیل لخته در محل شکستگی و هم باعث مرگ استئوسیت‌هایی که تغذیه آنها از بین رفته می‌شود. در ۲ تا ۳ روز اول پس از شکستگی با نفوذ فیبروبلاست‌ها و جوانه‌های عروقی به داخل لخته، بافت گرانوله تشکیل می‌گردد که برخی از مؤلفین آن را بافت پیش‌کال (precallus) نیز می‌نامند. بعداً فاگوسیت‌های خونی و

شفافی است که در سطح مفصلی استخوانهای بلند دیده می شود و فاقد پرده پری کندریوم می باشد. در بیماریهای مفصلی نظیر استئوآرتریت (osteoarthritis) و آرتریت روماتوئید (rheumatoid arthritis)، غضروف مفصلی دچار تغییر شده و سطح آن ناصاف می شود.

ب: حفره مفصلی یا حفره سینوویال (Synovial): حفره ای است که در حد فاصل بین دو استخوان قرار دارد و پر از مایعی است که مایع مفصلی یا مایع سینوویال نامیده می شود. در حالت طبیعی، در هر مفصل حجم مایع مفصلی ۴-۵/۰ میلی لیتر می باشد و در بیماریهای مفصلی حجم آن افزایش می یابد. علاوه بر حفره مفصلی، حفره های بن بست دیگری در مجاورت مفصل و گاهی مرتبط با حفره مفصلی قرار دارند که بورس (bursa) نامیده می شوند، بورسها اصطکاک بین استخوان با بافت های عضلانی و ساختمانهای اطراف مفصل را کاهش می دهند.

ج: کپسول مفصلی (Joint capsule): هر مفصل متحرک به وسیله پرده ای از بافت همبند متراکم احاطه شده که به کپسول مفصلی موسوم است. کپسول مفصلی از دو لایه ساخته شده: یک لایه رشته ای و متراکم در خارج که در امتداد با پریوست می باشد و لایه ای سلولی در سطح رو به حفره مفصل که پرده سینوویال نامیده می شود.

د: پرده سینوویال (Synovial membrane = Synovium): پرده سینوویال مرکب از یک ردیف سلولهای پهن یا مکعبی در سطح می باشد که بسته به ناحیه ای از مفصل که آن را مفروش کرده ممکن است بر روی لایه ای از بافت همبند سست، متراکم و یا چربی قرار گرفته باشند. سلولهای سطحی پرده سینوویال دارای منشأ مزانشیمی هستند و توسط مقدار کمی از ماده زمینه ای بافت همبند از یکدیگر جدا شده اند و برخلاف سایر بافت های پوششی فاقد غشاء پایه هستند. مطالعات با میکروسکوپ الکترونی نشان داده که سلولهای پوششی پرده سینوویال دو نوع می باشند: برخی از این سلولها مشخصات سلولهای فاگوسیت را دارا هستند و به سلولهای A موسومند و برخی دیگر شبیه فیبروبلاست می باشند و به سلولهای B موسومند. این پرده علاوه بر سلولهای پوششی و همبندی، حاوی رگهای خونی و لنفی و اعصاب می باشد.

پرده سینوویال اغلب دارای چین خوردگیهایی است که داخل حفره مفصلی برجسته شده اند و چین های بزرگ معمولاً حاوی رگهای خونی اند. پرده سینوویال مسئول ترشح مایع سینوویال می باشد که از پلازما تراوش شده و مقدار کمی اسید هیالورونیک سنتز شده به وسیله سلولها تشکیل شده است.

خونی، خونساز و چربی قرار دارند. مغز استخوان حفره مرکزی استخوانهای دراز و فضاهای بین ترابکولی استخوانهای اسفنجی را پر می کند. مغز استخوان به دو صورت مغز قرمز (red bone marrow) و مغز زرد (yellow bone marrow) دیده می شود که اولی عمدتاً از سلولهای خونساز تشکیل شده و بافت میلوئید نیز خوانده می شود و دومی عمدتاً حاوی سلولهای چربی است.

در مرحله جنینی و پس از تولد، تا مرحله بلوغ همه استخوانها حاوی مغز قرمز (مغز خونساز) می باشند، ولی در بزرگسالان، مغز قرمز محدود به مهره ها، استخوان جناغ، دنده ها، استخوانهای جمجمه و اپی فیز استخوانهای دراز می باشد و در بقیه جاها با مغز زرد جایگزین می گردد.

مفاصل (Joints)

محل اتصال و ارتباط بین استخوانها را مفصل گویند که به دو دسته ثابت و متحرک تقسیم می شوند.

۱- مفاصل ثابت (Synarthrosis): مفاصلی هستند بدون حرکت یا دارای حرکت محدود که خود به سه دسته تقسیم می گردند:

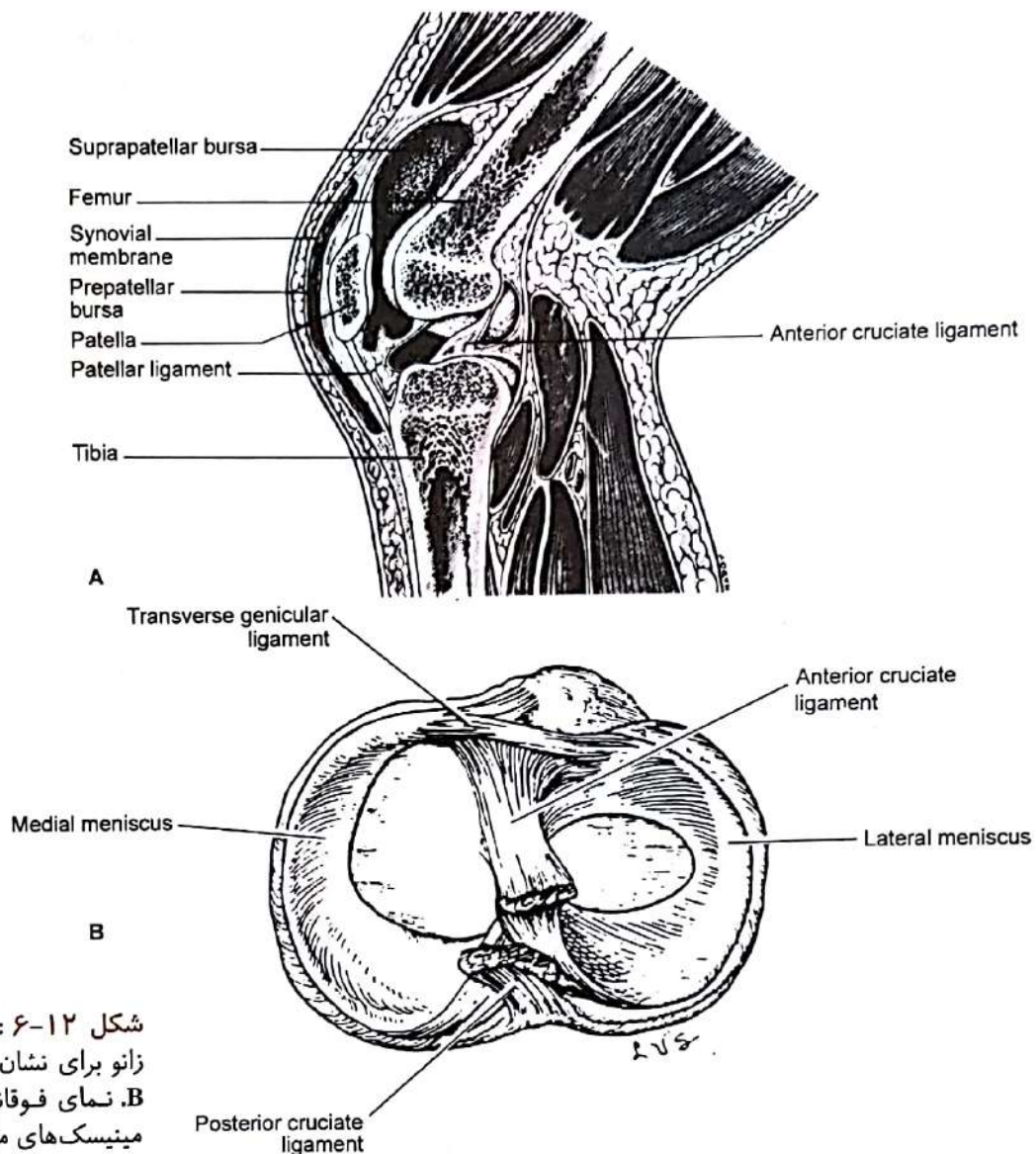
الف - مفصل با رابط همبندی (Syndesmosis): در این نوع مفصل، استخوانها به وسیله بافت همبند متراکم به هم متصل می شوند مانند مفصل بین استخوانهای جمجمه در کودکان و نوجوانان.

ب - مفاصل با رابط غضروفی (Synchondrosis): در این نوع مفصل استخوانها به وسیله غضروف به هم متصل می شوند، مانند مفصل بین دنده ها با جناغ سینه.

ج - مفصل با رابط استخوانی (Synostosis): در این نوع مفصل دو استخوان به وسیله بافت استخوانی به هم متصلند، مانند مفصل بین استخوانهای جمجمه در بزرگسالان.

۲- مفاصل متحرک (Diarthrosis): مفاصلی هستند که عموماً در محل اتصال استخوانهای بلند دیده می شوند و در این مفصل دو سر استخوانها از هم فاصله دارند و می توانند آزادانه حرکت کنند. اتصال استخوانها در مفاصل متحرک توسط کپسول مفصلی و لیگامانها تأمین می شود. مفاصل متحرک از پنج جزء تشکیل شده اند که عبارتند از: غضروف مفصلی، حفره مفصلی، کپسول مفصلی، پرده سینوویال، دیسک و لیگامان مفصلی (شکل ۱۱-۶).

الف: غضروف مفصلی (Articular cartilage): غضروف



شکل ۱۲-۶: A. مقطع سائیتال مفصل زانو برای نشان دادن ساختمانهای مفصل. B. نمای فوقانی تیپا برای نشان دادن مینیسک‌های مفصل زانو (13,16).

می‌شود، در قسمت مرکزی آنولوس توده‌ای ژلاتینی به نام نوکلئوس پولپوزوس (nucleus pulposus) قرار دارد (شکل ۱۱-۶) که حاوی کلاژن نوع II می‌باشد. در حالت کلی، بیماریهای مفصلی بدون التهاب را آرتروز (arthrosis) و ناراحتیهای مفصلی همراه با التهاب را آرتریت (arthritis) می‌نامند که بسته به اتیولوژی بیماری به انواع بسیار متعدد تقسیم می‌گردد. از شایعترین آرتریتها، آرتریت روماتوئید (rheumatoid arthritis) می‌باشد که در آن بعلت تحریک سلولهای ایمنی توسط آنتی‌ژنها و ترشحات آنها سلولهای ماکروفاژ فعال گردیده و فاکتورهائی ترشح می‌کنند که باعث تکثیر سلولهای پرده سینوویال و افزایش حجم مایع سینوویال و تخریب غضروف مفصلی و استخوان زیر آن می‌گردد.

ه: دیسک و لیگامان مفصلی (Articular ligament & disc): برای تأمین استحکام مفاصل متحرک لیگامانهای متعددی دو استخوان را به همدیگر متصل می‌کنند که بسته به نوع مفصل و موقعیت لیگامان با اسامی مختلفی خوانده می‌شوند (شکل ۱۲-۶).

در اغلب مفاصل صفحه‌ای از جنس غضروف فیبرو در محل مفصل دیده می‌شود که به عنوان ضربه گیر عمل می‌نماید. مثلاً دیسک مفصلی در زانو به نام مینیسک (meniscus) نامیده می‌شود که از مینیسک‌های داخلی و خارجی به شکل نیم دایره در سطح مفصل تیپا تشکیل شده است (شکل ۱۱-۶).

دیسک مفصلی در ستون مهره‌ها به دیسک بین مهره‌ای موسوم است که قسمت محیطی آن از غضروف فیبرو ساخته شده و آنولوس فیبروزوس (annulus fibrosus) نامیده

منابع

1. Arsenault AL and Ottensmeyer FP: Visualization of early intramembranous ossification by electron microscopic and spectroscopic imaging. *The Journal of Cell Biology*. Vol. 98: 911-921, 1984.
2. Ash P, Loutit JF and Townsend kms: Osteoclasts derived from haematopoietic stem cells. *Nature*, Vol. 283: 664-670, 1980.
3. Borysenko M and Beringer T: *Functional Histology* Third edition, Little, Brown and Company, Boston. Chapter 6, 1989.
4. Boskey AL: Overview of cellular elements and macromolecules implicated in the initiation of mineralization. In *The Chemistry and Biology of Mineralized Tissues*. Ed. Butler W.T., EBSCO Media. Birmingham, and *Biology of Mineralized Tissues*.
5. Burger EH et al: In vitro formation of osteoclasts from long-term cultures of bone marrow mononuclear phagocytes. *J. EXP. Med*, 156: 1604, 1982.
6. Dhem A, Goret - Nicaise M and Lengele B: Contribution to the study of skeletal growth. In: *Fundamentals of bone growth: Methodology and applications*. ed., Dixon AD, Sarnat BG and Hoyte DAN. *Proceedings of the third international conference*, CRC press. Los Angeles, California, London 1990.
7. Fawcett DW: *Bloom and Fawcett, A textbook of Histology*. Eleventh edition, W.B. Saunders Company, Philadelphia. Chapter 8, 1986.
8. Gilmcher MJ: Composition, structure, and organization of bone and other mineralized tissues and the mechanism of calcification. In: *Handbook of physiology - Endocrinology Voll - Albama*, 1984. II pp. 25-116., ed. Aurbach G. B. Williams and Wilkins Co. Baltimore. 1976.
9. Heersche JM, Aubin JE, Grigoriadis AE and Moriya Y: Hormone responsiveness of bone cell populations. in: *The Chemistry and Biology of Mineralized Tissues*. Ed Butler W.T., EBSCO Media, Birmingham, Alabama, 1984.
10. Holtrop ME and King GL: The ultrastructure of the osteoclast and its functional implication. *Clinical orthopaedics and related research* 123: 177-196, 1977.
11. Junqueira LC, Carneiro J: *Basic Histology*, Eleventh edition. Lange Medical Publications / McGraw - Hill NewYork. Chapter 8, 2005.
12. Ko JS and Bernard GW: Osteoclast formation in vitro from bone marrow mononuclear cells in osteoclast - free bone. *The American Journal of Anatomy*, 161: 415-425, 1981.
13. Lindner HH: *Clinical Anatomy*. Appleton Lange, California. Chapters 6: 48, 1989.
14. Moore KI: *Clinicaly Oriented Anatomy*. Williams & Wilkins. Baltimore/London. Chapter 4&5, 1980.
15. Narbatiz R and Soleimani Rad J: Hypervitaminosis D - induced bone changes in the chick embryo. *Anat. Res.*, 211: 135A, 1985.
16. Porth AM: *Pathophysiology Concepts of Altered Health States*. Third edition, J. B. Lippincott Company, Philadelphia. Chapters 54 & 55, 1990.
17. Price P: Osteocalcin. in: *The Chemistry Proceedings of the Second International Conference on the Chemistry and Biology of Mineralized Tissues*. Ed Butler W.T., EBSCO Media Brimingham, Alabama, 1984.
18. Soleimani Rad J and Narbatiz R: Bone mineralization rate in chick embryos injected with calcitriol. *CFBS 30th Annual Meeting*, Canada 1987.
19. Soleimani Rad J and Narbaitz R: Role of calcitriol in phosphate regulation by the chick embryo. *Calcif. Tissue int.* 44:275-285, 1989.
20. Termine JD, Kleinman HK, Winston WS, Conn KM, Mc Garvey ML and Martin GR: Osteonectin a bone specific protein linking mineral collagen. *Cell*, 26: 99-105, 1981.
21. Kiers Zenbaum AL. *Histology and Cell Biology*. Mosby, St Louis, Chapter 5, 2002.
22. Ross MH and Pawlina W. *Histology*. 5th ed. Lippincott Williams and Wilkins, Philadelphia, Chapter 8, 2006.
23. Kirsch T, Nah HD, Shapiro IM, Pacifici M. Regulated production of mineralization competent matrix vesicles in hyperthrophic chondrocytes. *J. cell Biol.* 137(5):1149-60, 1997.
24. Yang L, Zhang Y, Cui FZ. Two types of mineral related matrix vesicles in the bone mineralization of zebra fish. *Biomed Mater.* 2:21-25, 2007.

25. Wuthier RE and Register TC: Role of Alkaline Phosphatase, a Polyfunctional Enzyme, in Mineralizing Tissues. In: The Chemistry and Biology of Mineralized Tissues. ed., Butler W. T. EBSCO Media. Birmingham Alabama, 1984.

26. Golub ES. Role of Mafrix Vesicles in Biomineralization. Biochim Biophys Acta, 1970 (12): 15q2-1598, 2010.

۲۷- رجحان محمد صادق: بافت‌شناسی انسانی پایه. انتشارات سهامی چهر. تهران. فصل ۱۳، چاپ ۱۳۷۲.

۲۸- سلیمانی‌راد جعفر: ایجاد وقفه در مینرالیزاسیون استخوان و بررسی الگوی شروع مجدد آن. کنگره علوم تشریحی، تهران، ۱۳۷۵.

۲۹- سلیمانی‌راد جعفر: بررسی برگشت‌پذیری اثر مهار دوز بالای کلسیتراپول بر روند مینرالیزاسیون استخوان. کنگره سراسری مسمومیتها، تبریز، ۱۳۷۰.

بافت عضلانی (The muscular tissue)



غشاء دیده می‌شوند. در سیتوپلاسم سلول عضله مخطط، فیلامنتهای اکتین و میوزین بصورت دسته‌هایی بقطر ۱-۲ میکرومتر دیده می‌شوند که این دسته‌ها میوفیبریل (myofibril) نامیده می‌شوند. گروههای سلولهای عضلانی را که از تعدادی سلول موازی هم در هر گروه تشکیل می‌گردد، دسته (fascicle) و مجموعه دسته‌ها را با هم عضله می‌نامند. عضلات به وسیله بافت همبند نسبتاً ضخیمی به نام اپی‌میزیوم (epimysium) احاطه می‌گردد که انشعابات نازکی از آن به درون عضله نفوذ کرده و هر دسته را محصور می‌کند که به پری‌میزیوم (perimysium) موسوم است. هر سلول عضلانی به نوبه خود توسط بافت همبند ظریفی احاطه شده است که اندومیزیوم (endomysium) نامیده می‌شود (شکل ۷-۱). علاوه بر اندومیزیوم، هر سلول عضلانی توسط تیغه پایه نیز احاطه شده است.

ساختمان میکروسکوپی عضله مخطط

با میکروسکوپ نوری، در مقطع طولی عضله مخطط دو نوع نوار عرضی دیده می‌شود که این نوارها با توجه به خصوصیات فیزیکی آنها به دو دسته تقسیم می‌شوند: نوارهایی که در برابر نور پلاریزه دارای خاصیت انکسار مضاعف هستند ($A = \text{anisotropic}$) و نوارهایی که در مقابل نور پلاریزه فاقد این خاصیت هستند ($I = \text{isotropic}$). با در نظر گرفتن رنگ این نوارها در مقاطع بافتی رنگ‌آمیزی شده به طور مرسوم

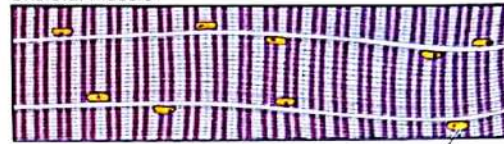
به طور مرسوم، برای نامگذاری اجزاء بافتهای عضلانی اغلب از دو کلمه ریشه‌ای "myo" و "sarco" (هر دو به معنی عضله) به صورت پیشوند و ترکیب با کلمات دیگر استفاده می‌شود. به عنوان نمونه، پروتئین‌های انقباضی سلولهای عضلانی میوفیبر (myofiber)، غشاء سلول عضلانی سارکولما (sarcolemma)، سیتوپلاسم سلول عضلانی سارکوپلاسم (sarcoplasm) و... نامیده می‌شوند. براساس خصوصیات ساختمانی و عملکردی سلولهای عضلانی، بافت عضلانی به سه دسته اصلی تقسیم می‌گردد: عضله مخطط، عضله قلبی و عضله صاف (شکل ۷-۱).

عضله مخطط (Striated muscle)

این نوع عضله را به خاطر داشتن نوارهای تیره و روشن (در زیر میکروسکوپ) عضله مخطط، به علت اتصال آنها به استخوانها، عضله اسکلتی (skeletal muscle) و به جهت عملکرد ارادی آنها، عضلات ارادی می‌نامند که وظیفه اساسی این نوع عضله شرکت در حرکات بدن می‌باشد. سلولهای عضله مخطط چون از به هم پیوستن تعداد زیادی سلول سازنده عضلانی (میوبلاست) بوجود می‌آیند، چند هسته‌ای و بسیار بلند (تا ۳۰ سانتیمتر) می‌باشند و رشته‌های عضلانی (myofiber) نیز نامیده می‌شوند. هر سلول عضله مخطط حاوی تعداد زیادی هسته می‌باشد که در مقاطع طولی، هسته‌ها در زیر غشاء و در مقطع عرضی چسبیده به

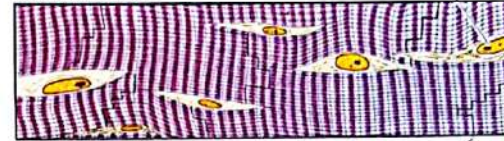
Muscle types

Skeletal muscle

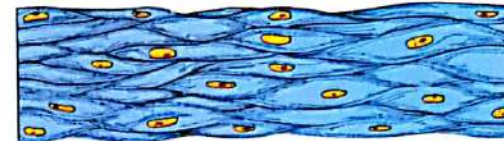


Nuclei

Cardiac muscle

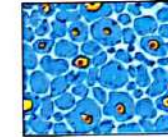
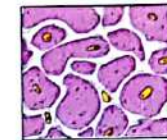


Smooth muscle



Intercalated disks

Cross sections

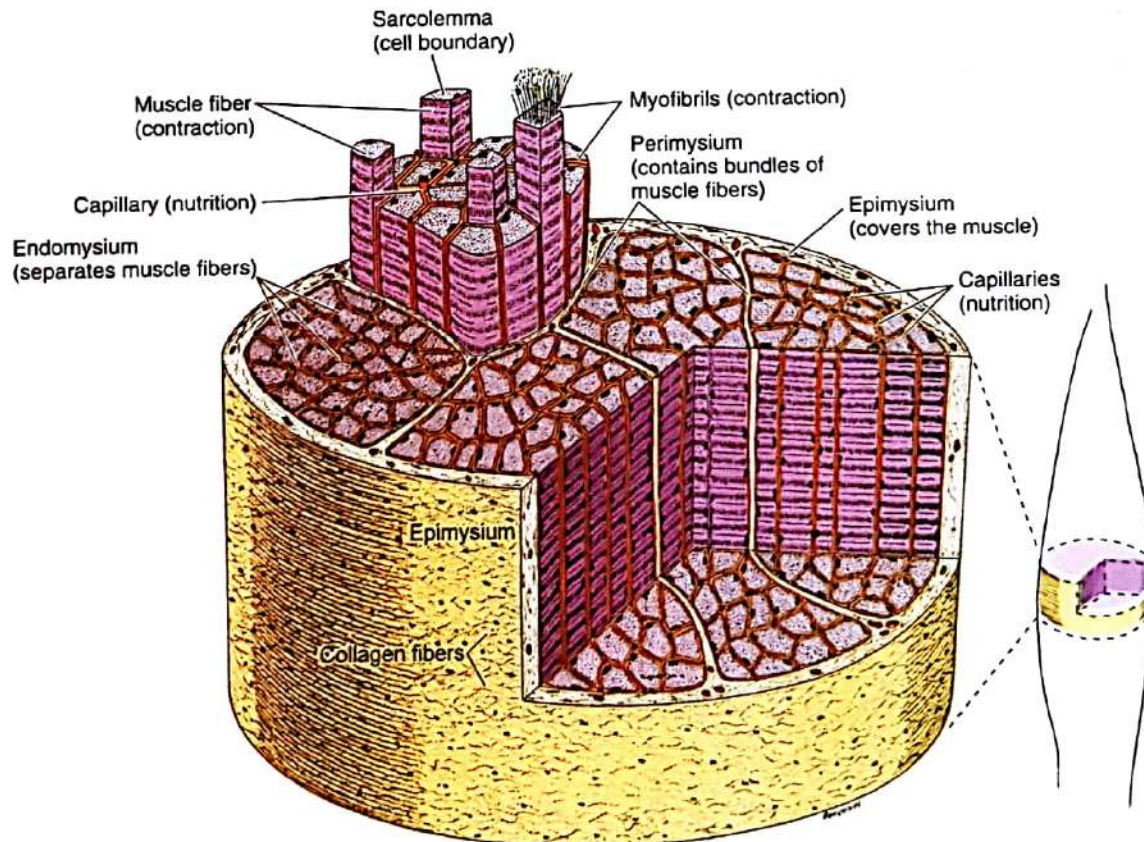


Strong, quick discontinuous voluntary contraction

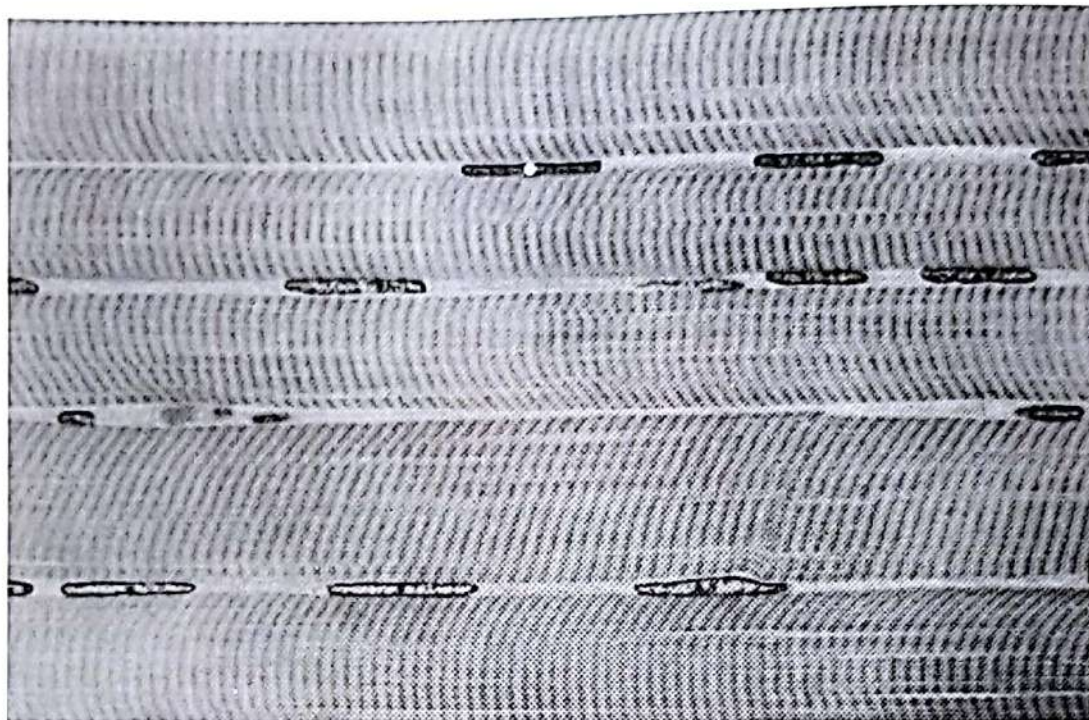
Strong, quick continuous involuntary contraction

Weak, slow involuntary contraction

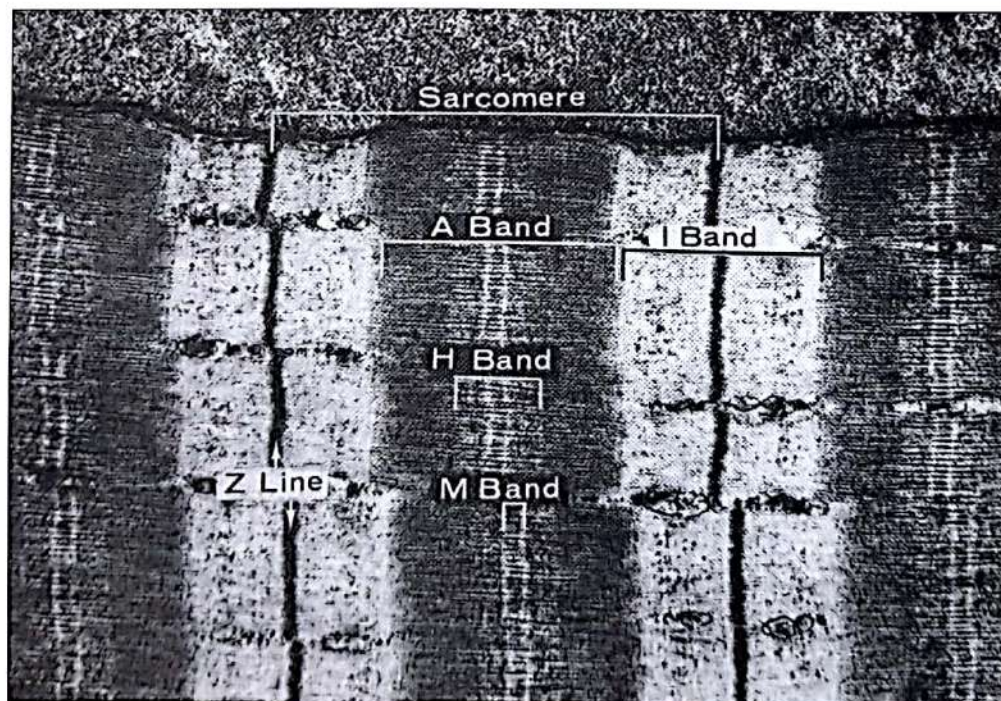
شکل ۱-۷: ساختمان سه نوع عضله در مقطع طولی (سمت چپ) و عرضی (سمت راست) (۴).



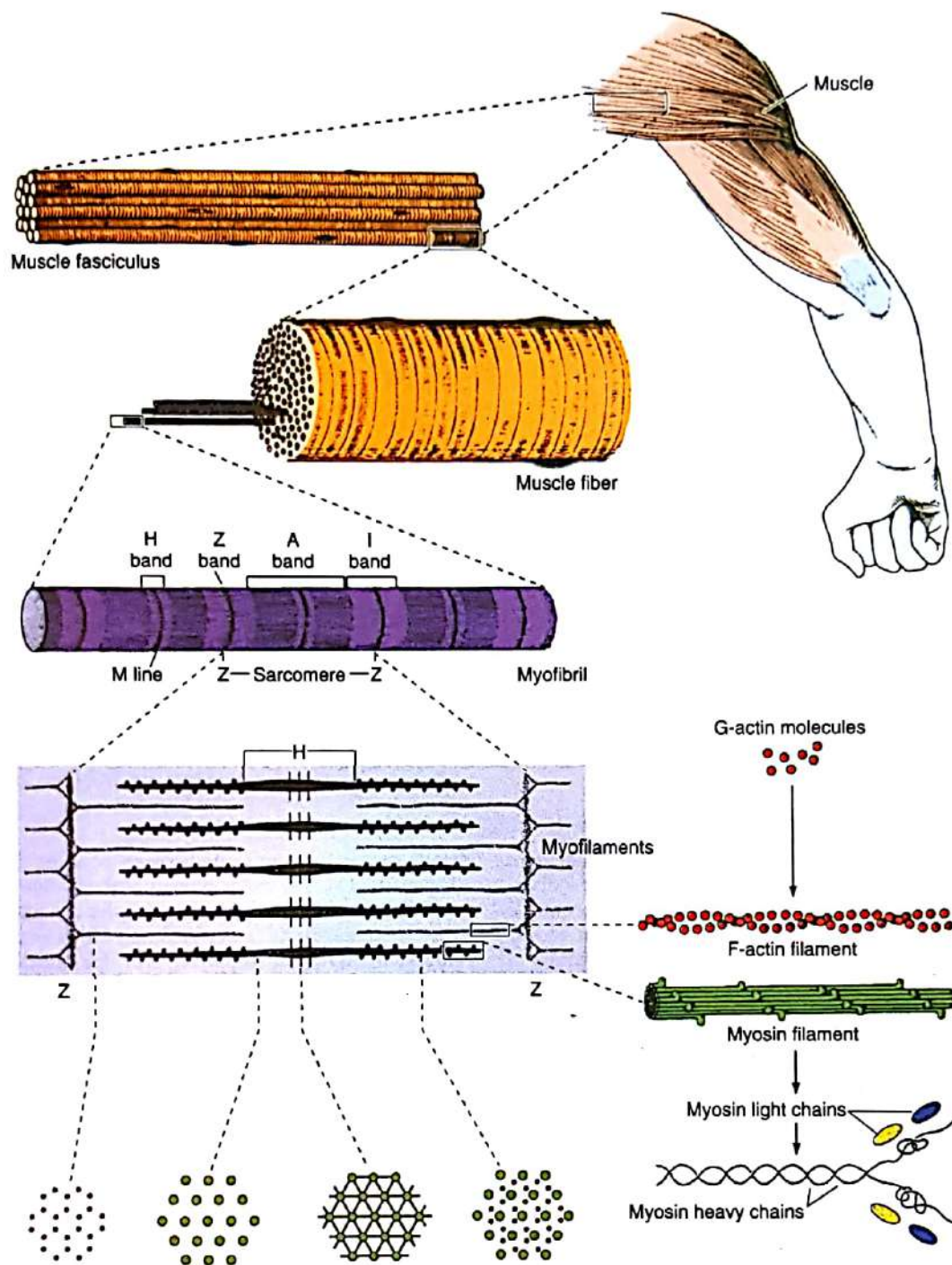
شکل ۲-۷: طرحی شماتیک از مقطع عرضی و طولی عضله مخطط. به موقعیت هسته و میوفیبریل‌ها در هر سلول یا رشته عضلانی توجه نمایند. در این طرح، غلافهای اندومیزیوم، پری‌میزیوم و اپی‌میزیوم نشان داده شده‌اند (۴).



شکل ۳-۷: مقطعی طولی از چند سلول عضله مخطط. به موقعیت محیطی هسته‌ها و خطوط تیره و روشن توجه نمائید. در گوشه چپ و پایین با درشت‌نمایی بزرگتر، نوار Z در وسط نوار روشن دیده می‌شود (1).



شکل ۴-۷: قسمتی از سلول عضله مخطط با میکروسکوپ الکترونی که میوفیبریل‌ها و نوارهای مختلف را در حالت استراحت نشان می‌دهد (3).

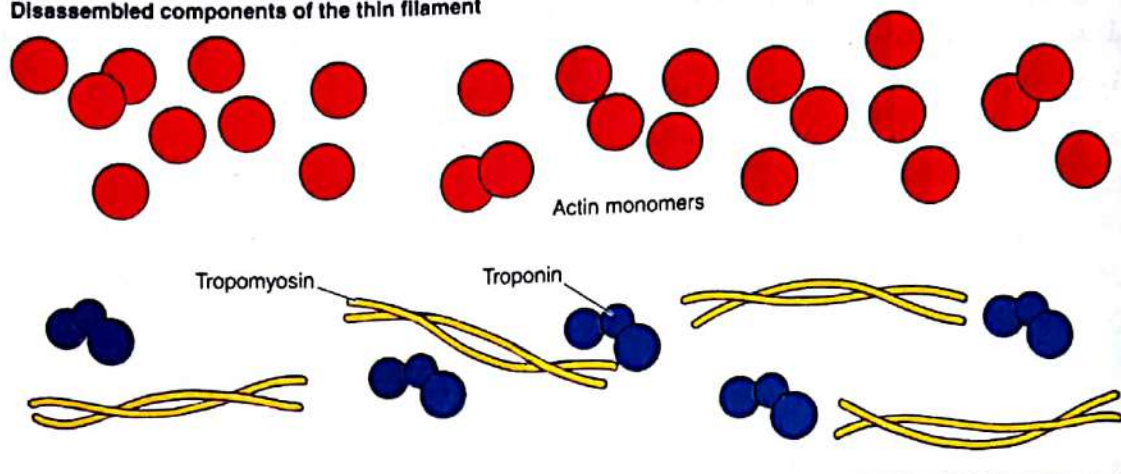


شکل ۵-۷: دیاگرامی که نشانگر ساختمان و موقعیت فیلامنت‌های ضخیم و نازک در سارکومر در حال استراحت است. ساختمان مولکولی این اجزاء در سمت راست نشان داده شده است. دیاگرام‌های ردیف پایین در سمت راست و چپ، ساختمان مولکولی فیلامنت‌ها را در مقطع طولی و عرضی نشان می‌دهد (۶).

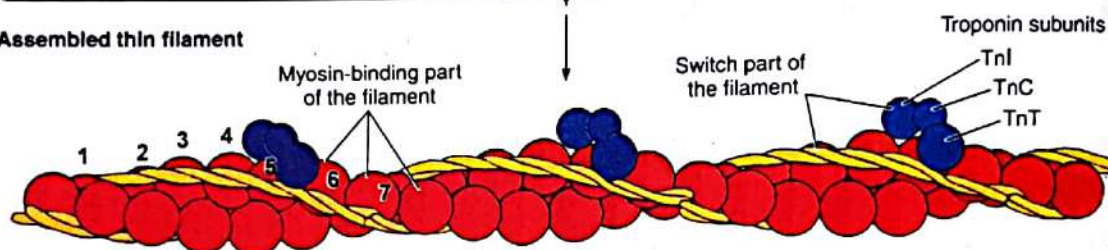
حد فاصل بین دو نوار Z را سارکومر (sarcomere) می‌نامند که شامل یک نواره تیره A و نیمی از نوارهای روشن I در طرفین آن می‌باشد و طول آن در حال استراحت ۲ تا ۳ میکرومتر می‌باشد. سارکومر واحد ساختمانی و فیزیولوژیک سلول عضلانی محسوب می‌شود. با میکروسکوپ الکترونی،

نوارهای آنیزوتروپیک A را نوارهای تیره و نوارهای ایزوتروپیک I را نوارهای روشن می‌نامند (شکل ۲-۷). مشاهده عضله مخلط با درشت‌نمایی بزرگتر نشان می‌دهد که در مرکز نوار روشن I، نوار تیره بسیار ظریفی دیده می‌شود که به نوار Z (Z band) موسوم است (شکل ۲-۷).

Disassembled components of the thin filament



Assembled thin filament



شکل ۶-۷: تصویری شماتیک از اجزاء تشکیل دهنده فیلامنت نازک شامل مونومرهای اکتین با G-actin (A)، تروپونین و تروپومیوزین (B)، تصویر C اکتین پلیمریزه شده (F-actin) را همراه با تروپومیوزین و تروپونین نشان می‌دهد (5).

تیره حاوی اکتین و میوزین بصورت تداخل یافته می‌باشد، در حالیکه قسمت میانی آن فقط از میوزین تشکیل شده‌است. این امر باعث می‌شود که در قسمت میانی نوار تیره ناحیه A روشنی به نام نوار H دیده شود و خط M در مرکز نوار H محلی است که فیلامنتهای میوزین توسط پروتئینهای قابل اتصال به میوزین بطور عرضی بهم متصل شده‌اند. خط M همچنین، حاوی کراتین کیناز می‌باشد که در تولید ATP از ADP برای تأمین انرژی لازم جهت انقباض عضله دخیل است. با توجه به نکات بالا و در نظر گرفتن اینکه لغزیدن فیلامنتهای اکتین به حداثفصل فیلامنتهای میوزین سبب انقباض می‌گردد، بسادگی می‌توان دریافت که چرا در سارکومر منقبض شده، وسعت نوارهای روشن I و H کاهش می‌یابد ولی نوار تیره A و خط M بدون تغییر باقی می‌مانند.

ساختمان مولکولی فیلامنت‌ها

میوفیلامنت‌ها به دو دسته فیلامنت‌های نازک و ضخیم تقسیم می‌شوند که بر روی هم ۵۵٪ کل پروتئین عضله را تشکیل می‌دهند.

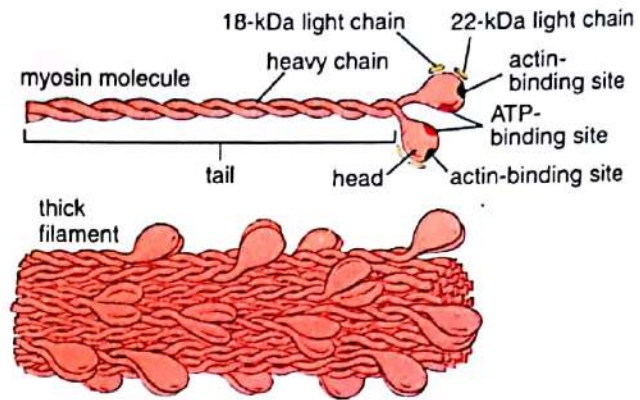
در قسمت میانی نوار تیره A ناحیه نسبتاً روشنی دیده می‌شود که به نوار H (H band) موسوم است و در مرکز نوار H خط باریک و تیره‌ای مشاهده می‌گردد که به خط یا نوار M (M line = M band) موسوم است (شکل ۳-۷).

توجه به ساختمان مولکولی و نحوه قرارگیری فیلامنتهای نازک (اکتین) و ضخیم (میوزین)، علت دیده شدن نوارهای مختلف را قابل درک می‌سازد (شکل ۴-۷).

بطوریکه در شکل ۴-۷ ملاحظه می‌گردد، در هر سارکومر فیلامنتهای اکتین به نوار Z چسبیده‌اند. نوار Z بطور عمده از فیلامنت حدواسط دسمین و پروتئینهای دیگر تشکیل شده است. فیلامنتهای اکتین توسط پروتئین الفا-اکتینین (α -actinin) به نوار Z متصل می‌شود. فیلامنتهای اکتین همچنین توسط پروتئین دیستروفین (dystrophin) به غشاء سلولهای عضله اسکلتی می‌چسبند. سندرم دیستروفی دوشن که با ضعف عضلانی مشخص می‌شود ناشی از فقدان این پروتئین می‌باشد (۱۰).

نوار روشن I با محل قرارگیری فیلامنتهای اکتین و نوار تیره A با محل قرارگیری فیلامنتهای میوزین مطابقت می‌نماید. در سارکومر در حال استراحت قسمتهای جانبی نوار

فیلامنت ضخیم: فیلامنت‌های ضخیم از میوزین (myosin) تشکیل شده‌اند. میوزین مولکول بزرگی است به طول ۲۰۰ نانومتر که از دو زنجیره سنگین و دو جفت زنجیره سبک تشکیل شده است (شکل ۷-۷). زنجیره‌های سنگین شامل دو قسمت سر و دنباله می‌باشند که دنباله از دو رشته بهم پیچیده تشکیل شده و در قسمت سری رشته‌ها از هم باز شده و بصورت ساختمانی کروی دیده می‌شوند (شکل ۷-۷). سر میوزین دارای اعمال مهمی است که از آن جمله می‌توان داشتن محلی برای اتصال به ATP، محلی برای اتصال به اکتین و داشتن توانائی آنزیمی جهت هیدرولیز ATP (ATPase) را نام برد. زنجیره‌های سبک بصورت چهار مولکول پروتئینی کوچک به سرهای میوزین متصلند (شکل ۷-۷).



Myosin II

شکل ۷-۷: تصویر بالا، مولکول میوزین که از دو قسمت سبک و سنگین تشکیل شده است. در زنجیره سنگین سر و دم مشخص شده است. تصویر پائینی نحوه قرارگیری مولکول‌های میوزین در فیلامنت ضخیم را نشان می‌دهد (6).

پروتئینهای فرعی سلول عضلانی (Accessory proteins)

علاوه بر پروتئینهای اصلی مسئول انقباض، پروتئینهای دیگری نیز در سلولهای عضلانی دیده می‌شوند که برای حفظ آرایش فیلامنت‌های اکتین و میوزین در داخل سارکومر مورد نیاز هستند. از این پروتئینها به چند مورد زیر اشاره می‌شود که در شکل ۷-۸ نیز نشان داده شده‌اند.

نبولین (Nebulin): پروتئینی است که به نوار Z چسبیده و بموازات اکتین کشیده شده است. بنظر می‌رسد این پروتئین طول فیلامنت اکتین را در مرحله تکامل عضله تنظیم می‌کند.

میومزین (Myomesin): پروتئینی است که باعث اتصال جانبی میوزینها در نوار M می‌گردد.

پروتئین C (C-protein): پروتئینی است قابل اتصال به میوزین که در نوار M همانند میومزین باعث اتصال جانبی میوزینها بیکدیگر می‌شود.

تیتین (Titin): پروتئین درشتی است که با اتصال میوزینها به نوار Z موقعیت مرکزی آنها را حفظ می‌کند.

مکانیسم انقباض

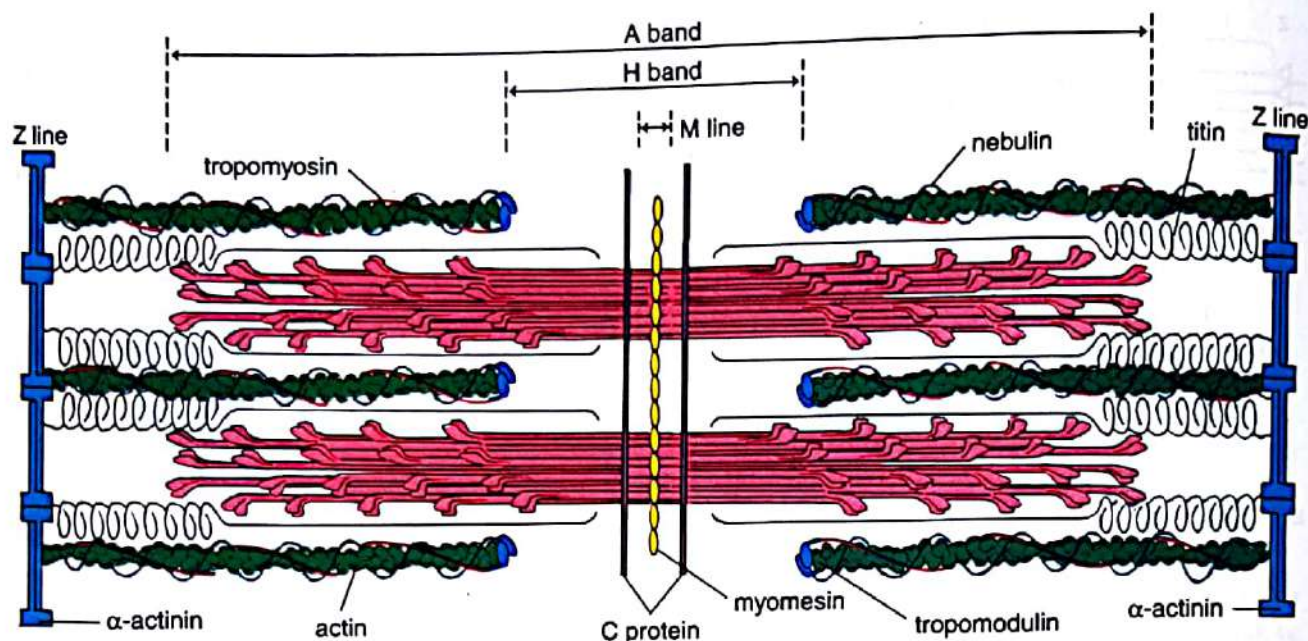
در حالت کلی، انقباض عضله در اثر اتصال سر میوزین به اکتین، فعال شدن ATPase و تجزیه ATP، خم شدن سر میوزین و کشیده شدن فیلامنتهای اکتین به حد فاصل فیلامنتهای میوزین و کوتاه شدن سارکومر انجام می‌گیرد. این فرضیه که اولین بار توسط هاگسلی مطرح گردید

فیلامنتهای نازک: فیلامنتهای نازک در سلولهای عضله مخطط حاوی سه نوع پروتئین به اسامی اکتین، تروپومیوزین و تروپونین می‌باشد.

اکتین (Actin): اکتین از دو رشته بهم پیچیده بطول ۲ میکرون تشکیل شده که به اکتین رشته‌ای (filamentous = f-actin) موسوم است. رشته‌های f-actin بنوبه خود از زیرواحدهای کروی به قطر ۵/۶ نانومتر تشکیل شده که این زیرواحدها را اکتین کروی (globular = G-actin) نیز می‌نامند. هر زیرواحد G-actin دارای محلی برای چسبیدن به میوزین می‌باشد (شکل ۷-۶).

تروپومیوزین (Tropomyosin): تروپومیوزین، از دو زنجیره پلی‌پپتیدی بهم پیچیده بطول ۴۰ نانومتر تشکیل شده است. مولکولهای تروپومیوزین به صورت انتها به انتها به هم چسبیده و در طول اکتین رشته‌ای و در فرو رفتگی پهن دو زنجیره اکتین قرار می‌گیرند (شکل ۷-۶).

تروپونین (Troponin): تروپونین که در نواحی معینی بفواصل ۴۰ نانومتر به تروپومیوزین چسبیده از سه زیر واحد درست شده است: TNT که به تروپومیوزین می‌چسبد، TNC که محلی برای اتصال کلسیم می‌باشد و TNI که از تعامل بین اکتین و میوزین جلوگیری می‌کند (شکل ۷-۶).



شکل ۸-۷: تصویری شماتیک از سارکومر که موقعیت پروتئینهای فرعی را در ارتباط با فیلامنتهای اکتین و میوزین نشان می‌دهد (۶).

سیستم لوله‌های عرضی

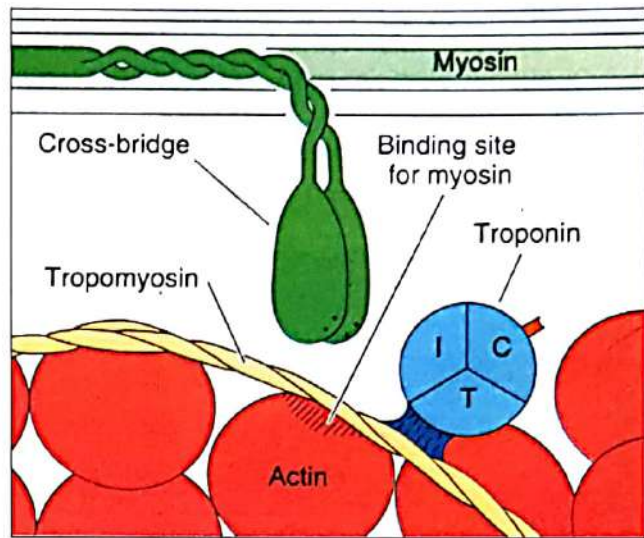
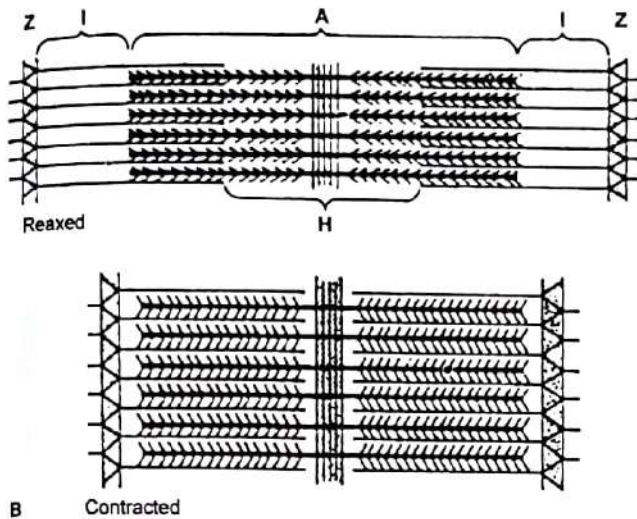
(Transverse tubule system = T system)

در سلولهای عضله مخطط در حد فاصل نوارهای روشن و تیره، غشاء سلول عضلانی (سارکولما) تورفتگی پیدا کرده و شیاری عمیق و عرضی بنام لوله عرضی (transverse (T) tubule) ایجاد می‌نماید (شکل ۱۰-۷). در محل لوله‌های عرضی، قسمتی از شبکه آندوپلاسمی صاف که در مجاورت لوله عرضی قرار دارد متسع شده و به صورت کیسه‌های پهنی به نام کیسه‌های انتهائی (terminal cisterna) در طرفین لوله‌ها دیده می‌شوند. لوله عرضی و کیسه‌های انتهائی شبکه آندوپلاسمی در طرفین آن را مجموعاً سیستم T و یا سه‌تائی (triad) می‌نامند (شکل ۱۰-۷). بنابراین هر سارکومر دارای دو سیستم T (در مرز بین نوار تیره و روشن) می‌باشد.

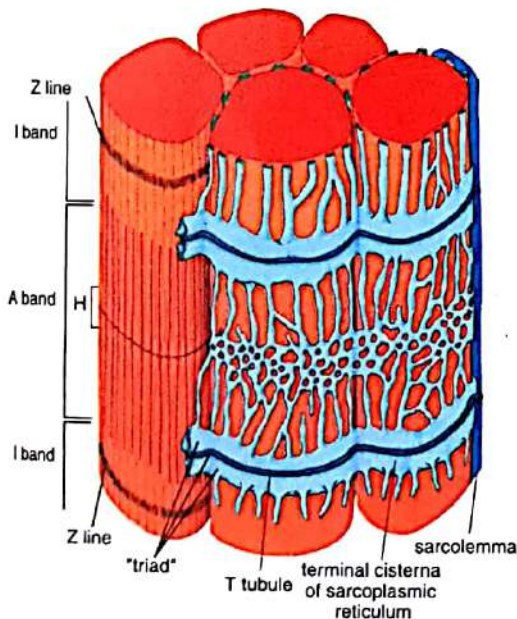
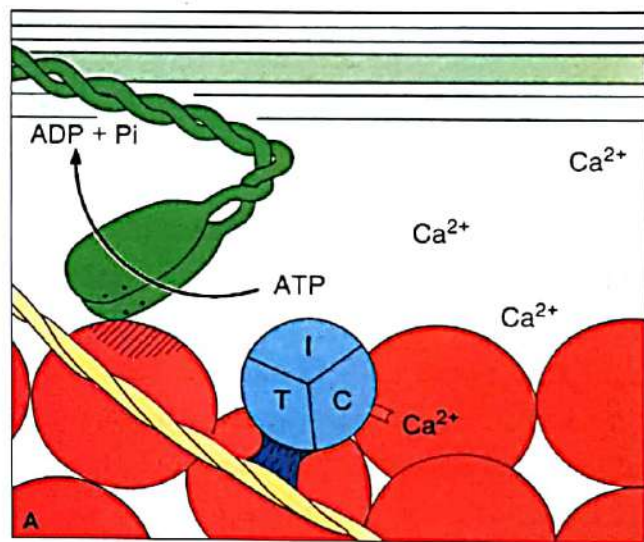
شبکه آندوپلاسمی صاف در عضله مخطط بعنوان منبعی برای ذخیره کلسیم در داخل سلول عمل می‌کند و با توجه به مجاورت بسیار نزدیک آن با لوله‌های عرضی، عقیده براین است که پس از دپلاریزاسیون غشاء سلول عضلانی، در اثر تحریک عصبی، موج دپلاریزاسیون به لوله‌های عرضی رسیده و انتقال آن به شبکه آندوپلاسمی صاف باعث خروج کلسیم از شبکه آندوپلاسمی صاف و در نتیجه شروع انقباض می‌گردد. پس از اتمام دپلاریزاسیون غشاء، یونهای کلسیم به طریق انتقال فعال به درون

به فرضیه لغزیدن فیلامنت (sliding filament) نیز موسوم است.

در عضله در حال استراحت محل قابل اتصال اکتین به میوزین توسط مجموعه تروپونین تروپومیوزین پوشیده شده و مانع اتصال میوزین به اکتین می‌گردد (شکل ۹-۷). در موقع انقباض، تحریکات عصبی باعث خروج کلسیم از ذخایر درون سلولی (شبکه آندوپلاسمی صاف) و افزایش غلظت کلسیم در سیتوپلاسم سلول عضلانی می‌گردد. سپس کلسیم به زیر واحد TNC تروپونین چسبیده و با ایجاد تغییر شکل فضائی در مولکول تروپونین سبب جابجائی تروپومیوزین و آشکار شدن ناحیه قابل اتصال اکتین به میوزین می‌شود (شکل ۹-۷). با اتصال میوزین به اکتین خاصیت ATPase میوزین فعال گشته و باعث تجزیه ATP متصل به سر میوزین می‌گردد (در عضله در حال استراحت ATP به سر میوزین متصل است). تجزیه ATP انرژی لازم برای خم شدن سر میوزین را تأمین می‌کند که این امر موجب کشیده شدن فیلامنت‌های اکتین به حد فاصل فیلامنتهای میوزین شده و منجر به کوتاه شدن سارکومر می‌گردد (انقباض عضله). برای اینکه میوزین از اکتین جدا شود، بایستی مولکول ATP جدیدی به سر میوزین بچسبد. بنابراین بعد از مرگ به علت فقدان ATP، میوزین چسبیده به اکتین باقیمانده و باعث جمود نعشی می‌گردد (سفتی عضلانی).



شکل ۹-۷: طرحی شماتیک برای نشان دادن چگونگی کشیده شدن فیلامنت اکتین به حد فاصل میوزین (شروع انقباض). در طرح A، یک میوزین با قسمت سری یا رابط (cross bridge) در فاز استراحت ملاحظه می‌گردد. با تحریک سلول و افزایش غلظت کلسیم در سیتوپلاسم، کلسیم به TC متصل و باعث جابجائی تروپومیوزین و آشکار شدن محل قابل اتصال اکتین می‌گردد. B، اتصال میوزین به اکتین باعث تجزیه ATP، خم شدن سر میوزین و لغزیدن اکتین می‌گردد. طرح پایین، موقعیت فیلامنت‌ها را نسبت به هم در حالت استراحت و انقباض نشان می‌دهد (4).



شکل ۱۰-۷: تصویری شماتیک برای نشان دادن سیستم T در سلول عضله مخطط. به قسمت پهن شده و کیسه مانند شبکه سارکوپلاسمی (terminal cisterna) در طرفین لوله عرضی (transverse tubule) و موقعیت قرارگیری آن (در حد فاصل نوار تیره و روشن) توجه نمایید (6).

شبکه آندوپلاسمی صاف برگشته و عمل انقباض پایان می‌یابد.

انتقال تحریک از عصب به عضله

انقباض عضله مخطط نتیجه انتقال تحریک از اعصاب حرکتی به سلولهای عضله مخطط می‌باشد. رشته‌های عصبی تشکیل دهنده عصب حرکتی پس از رسیدن به پری‌میزیوم از هم جدا شده و هر رشته عصبی (اکسون) به چندین شاخه تقسیم شده و هر شاخه یک سلول عضلانی را عصبدهی می‌کند. هر رشته عصبی ممکن است تا ۱۰۰ شاخه نیز تقسیم شود. مجموعه سلولهای عضلانی را که توسط انشعابات یک رشته عصبی واحد عصبدهی شده‌اند بر روی هم واحد حرکتی (motor unit) می‌نامند. یک عضله

دیده نمی‌شوند (سلولهای شوان را در انتهای رشته عصبی سلولهای تلوگلیال [سلولهای گلیال انتهائی = teloglia cell] نیز می‌نامند).

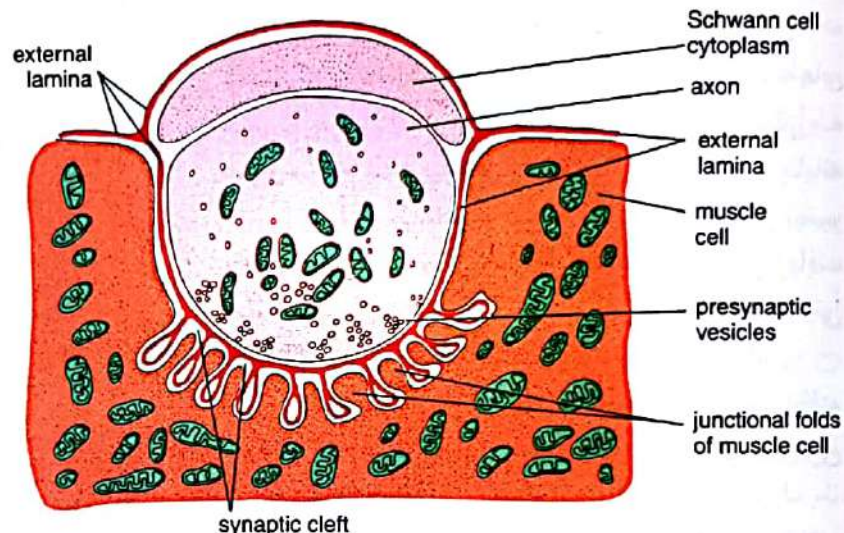
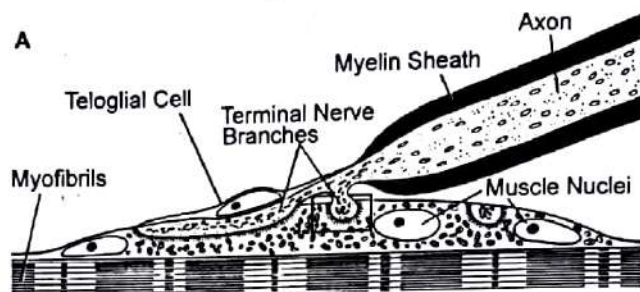
انتهای رشته عصبی متسع شده و تکمه انتهائی نامیده می‌شود که حاوی تعداد زیادی میتوکندری و وزیکول سیناپسی می‌باشد (شکل ۷-۱۱). وزیکولهای سیناپسی حاوی واسطه شیمیائی تحریک یا نوروترنسمیتر (neurotransmitter) به نام استیل کولین می‌باشند.

غشاء سلول عضلانی در محل سیناپس فرورفتگی پیدا کرده و تکمه انتهائی رشته عصبی را در خود جای می‌دهد (شکل ۷-۱۰). فضای محدودی که در این ناحیه بین غشاء سلول عضلانی و رشته عصبی باقی می‌ماند شکاف سیناپسی (synaptic cleft) نامیده می‌شود. علاوه بر این، غشاء سلول عضلانی در زیر

عصب چین‌خوردگی‌هایی پیدا می‌کند که به چینه‌های اتصال (junctional folds) موسومند (شکل ۷-۱۱).

سیتوپلاسم سلول عضلانی در محل سیناپس حاوی هسته و تعداد زیادی میتوکندری می‌باشد. در محل سیناپس، غشاء رشته عصبی را غشاء پیش‌سیناپسی و غشاء سلول عضلانی را غشاء پس‌سیناپسی می‌نامند.

برای شروع انقباض در پاسخ به تحریکات عصبی، پس از رسیدن تحریک به انتهای عصب، وزیکول‌های سیناپسی به غشاء سلول عصبی متصل شده و استیل کولین درون خود را به شکاف سیناپسی تخلیه می‌کنند. استیل کولین ترشح شده به رستپوره‌های موجود در غشاء سلول عضلانی اتصال یافته و نفوذپذیری غشاء را به یون سدیم افزایش می‌دهد. هجوم یون سدیم به درون سلول عضلانی باعث دپلاریزه شدن غشاء و تولید پتانسیل فعالیت (active potential) می‌گردد. پتانسیل فعالیت در غشاء منتشر شده و پس از رسیدن به سیستم T باعث خروج کلسیم از شبکه



شکل ۷-۱۱: طراحی شماتیک برای نشان دادن صفحه محرکه انتهائی. A. بر مبنای ساختمان آن با میکروسکوپ نوری. B. بر مبنای جزئیات ساختمانی صفحه محرکه انتهائی با میکروسکوپ الکترونی (3,6).

ممکن است از وادهای حرکتی متعدد تشکیل شده باشد و بهنگام تحریک انقباضی همه سلولهای مربوط به یک واحد منقبض می‌شوند. ولی تعداد واحدهائی که منقبض می‌شوند بستگی به میزان نیروی انقباضی مورد نیاز خواهد داشت. (در جاهائی که حرکات دقیق مورد نیاز می‌باشد، مثلاً چشم، هر رشته عصبی یک سلول عضلانی را عصبدهی می‌کند. محل ختم هر رشته عصبی به عضله مخطط را صفحه محرکه انتهائی (motor end plate) یا اتصال عصبی - عضلانی (myoneural junction) و یا سیناپس عصبی - عضلانی می‌نامند.

ویژگیهای عصب و عضله در محل سیناپس به قرار زیر می‌باشد:

رشته عصبی غلاف میلین خود را از دست می‌دهد و فقط سلولهای شوان در این ناحیه دیده می‌شوند. سلولهای شوان فقط سطح خارجی رشته عصبی را می‌پوشانند و در سطحی که رشته عصبی و سلول عضلانی در مقابل هم قرار می‌گیرند

رستپورهاى استیل کولینی تولید می‌کند که اتصال آنها به رستپورها باعث اشغال رستپورها شده و امکان اتصال استیل کولین به رستپورها را بشدت (۷۰ تا ۹۰ درصد) کاهش می‌دهد. اینگونه بیماریها را که از اقدام سیستم ایمنی بدن علیه خود بدن ناشی می‌شود، بیماریهای خودایمنی (autoimmune disease) می‌نامند.

رگها و اعصاب حسی عضلات مخطط

عصبی که به عضلات مخطط وارد می‌شود، حاوی رشته‌های حسی و حرکتی است. رشته‌های حسی، پس از رسیدن به پری‌میزیوم با فیبرهای عضلانی تغییر یافته، پایانه عصبی تشکیل می‌دهد. مجموعه سلولهای عضلانی تغییر یافته و رشته‌های عصبی همراه آنها در داخل کپسولی از بافت همبند پری‌میزیوم قرار می‌گیرند که دوک عضلانی (muscular spindle) نامیده می‌شود (شکل ۱۲-۷).

هر دوک عضلانی از ۲ تا ۲۰ رشته عضلانی تخصص یافته تشکیل شده است که این رشته‌ها براساس شکل ظاهری خود به دو دسته تقسیم می‌شوند:

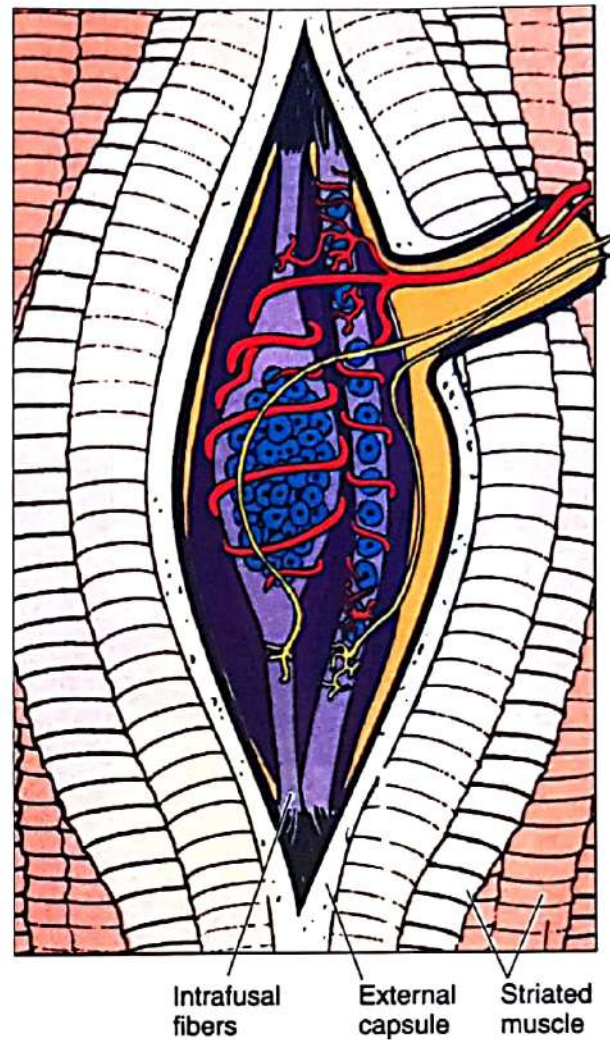
الف: رشته‌های کیسه هسته‌ای (Nuclear bag): رشته‌های قطوری هستند که در قسمت مرکزی خود (در سطح استوائی) فاقد نوارهای تیره و روشن و حاوی هسته‌های متعدد می‌باشند. تعداد این رشته‌ها کم است و شبیه کیسه پر از هسته دیده می‌شوند.

ب: رشته‌های زنجیر هسته‌ای (Nuclear chain): رشته‌های باریکی هستند که در محور طولی آنها هسته‌های پهن در یک ردیف و زنجیروار بدنبال هم قرار گرفته‌اند. تعداد این رشته‌ها نسبت به رشته‌های قبلی زیادتر می‌باشد.

رشته‌های عصبی در دوک عضلانی از نوع میلین دار و بدون میلین بوده و به دور رشته‌های عضلانی تغییر یافته پیچیده‌اند. دوکهای عضلانی بعنوان گیرنده کششی عمل کرده، به حفظ تعادل بدن کمک می‌کنند.

مهمترین اعصاب حسی در تاندونها (بافت همبند متصل کننده عضلات به استخوانها)، ارگان تاندونی گلژی (Golgi tendon organ) نامیده می‌شود که از انتهاهای عصبی بدون میلین و محصور شده بوسیله بافت همبند تشکیل گردیده است. این ساختمانها که در درون تاندونها قرار دارند، بعنوان گیرنده فشار ناشی از انقباض عضله، عمل می‌کنند.

رگهای خونی تغذیه کننده عضله مخطط پس از عبور از اپی‌میزیوم تا سطح آندومیزیوم پیشروی کرده و در آنجا شبکه مویرگی تشکیل می‌دهند.



شکل ۱۲-۷: ساختمان دوک عضلانی. به دو نوع رشته عضلانی تغییر یافته و ارتباط رشته‌های عصبی با آنها توجه نمائید (4).

آندوپلاسمی صاف و در نتیجه شروع انقباض می‌گردد. برای جلوگیری از تداوم تحریک، استیل کولین مترشح به سرعت توسط آنزیمی به نام کولین استراز که چسبیده به تیغه پایه سلول عضلانی قرار دارد، تجزیه می‌شود.

نقص اساسی در بیماریهای عمده عضلانی کاهش انتقال تحریک از عصب به عضله می‌باشد که ممکن است به دلایلی مانند کاهش تعداد رستپورها، کاهش ترشح استیل کولین و یا افزایش فعالیت کولین استراز، بروز نماید. بعنوان نمونه بیماری میاستنیا گراویس (myasthenia gravis) را می‌توان نام برد که به علت کاهش تعداد رستپورها ایجاد می‌گردد و مشخصه آن ضعف و خستگی عضلات اسکلتی است.

در این بیماری، سیستم ایمنی بدن آنتی‌بادیهائی بر علیه



شکل ۱۳-۷: مقطع طولی عضله قلبی. به شکل و موقعیت هسته‌ها و خطوط تیره و روشن توجه نمایید. علامتهای پیکان صفحات بینابینی در حد فاصل دو سلول را نشان می‌دهند (6).

عمدتاً از طریق گلیکولیز بی‌هوازی تأمین می‌کنند. این رشته‌ها نسبت به رشته‌های قرمز دارای قطر بیشتری هستند و توسط رشته‌های عصبی بزرگتر عصب‌دهی شده‌اند و چون بطور سریع منقبض می‌شوند به رشته‌های سریع (fast fibers) نیز معروفند. این رشته‌ها برای فعالیت‌های سریع و کوتاه مدت مناسب می‌باشند. عضلات سینه مرغ و عضلات خارجی چشم انسان از این نوع رشته‌ها تشکیل شده‌اند. رشته‌های حدواسط، خصوصیات حدواسط رشته‌های قرمز و سفید را دارد هستند. عضلات مخطط انسان ترکیبی از این سه نوع رشته می‌باشد. تمایز رشته‌های عضلانی به انواع مختلف، تحت تأثیر عصب‌گیری آنها می‌باشد، بطوریکه اگر عصب مربوط به رشته‌های عضلانی قرمز و سفید با یکدیگر عوض شوند، رشته‌های عضلانی مربوطه نیز بر همان اساس (رشته قرمز به سفید و سفید به قرمز) تغییر می‌یابند.

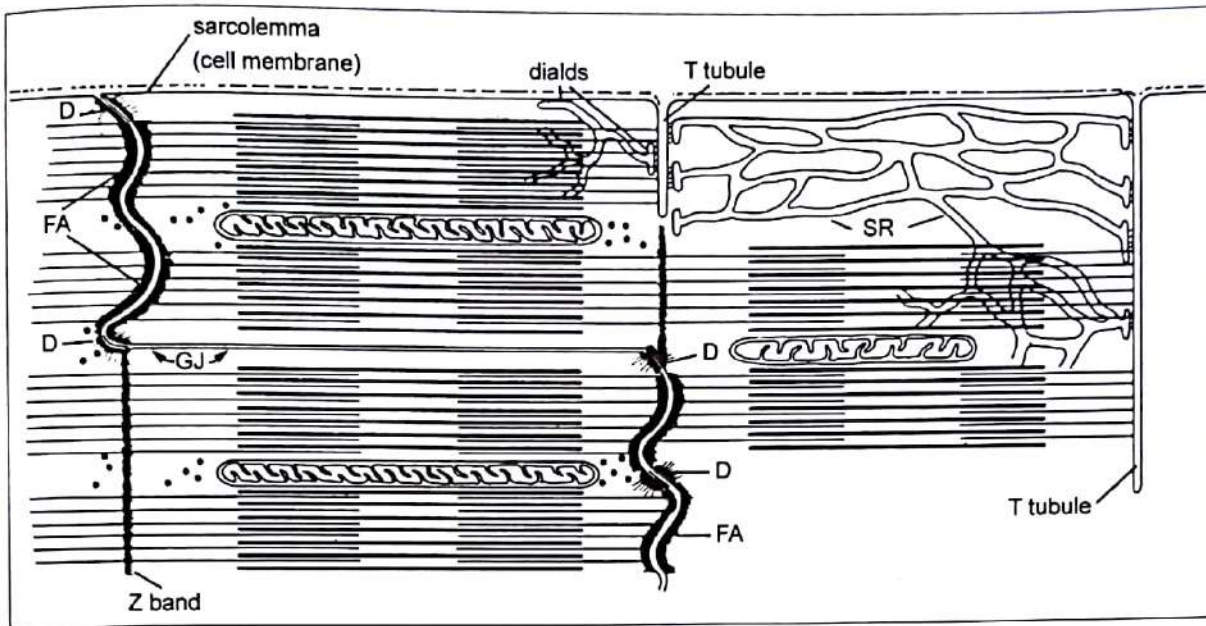
ترمیم عضله اسکلتی

عواملی مانند قطع عصب، نرسیدن مواد غذایی و التهابات موضعی می‌توانند باعث لاغری (آتروفی = atrophy) و یا مرگ سلول عضلانی گردند. سلول‌های عضله مخطط غیرقابل تقسیم هستند و قادر به ترمیم سلول‌های از بین رفته نمی‌باشند. در نتیجه، عمده سلول‌های از بین رفته بوسیله بافت همبند و چربی جایگزین می‌گردد. باوجوداین، ترمیم محدود بافت عضلانی در اثر تکثیر و تمایز سلول‌هایی به نام سلول‌های قمری (satellite cells) امکان‌پذیر می‌باشد. سلول‌های قمری به شکل پهن و با هسته‌های متراکمتر از هسته سلول‌های عضلانی در حد فاصل غشاء پایه و غشاء سیتوپلاسمی سلول‌های عضله مخطط قرار دارند و بعنوان سلول‌های بنیادی در عضله مخطط می‌باشند. برای ترمیم آسیب‌های عضلانی شبیه حالتی که در جریان تکامل عضلات رخ می‌دهد، سلول‌های قمری تکثیر یافته و تعدادی سلول سازنده عضلانی (myoblast) و تعدادی سلول قمری بوجود می‌آورند. مایوبلاستها باهم ترکیب شده و لوله‌های درازی به نام مایوتیوب (myotube) تشکیل می‌دهند که با پیدایش میوفیلامنت‌ها به سلول‌های عضله مخطط تبدیل می‌گردند. لازم به توضیح است که وجود غشاء پایه برای تکثیر سلول‌های قمری و رشد و تکامل سلول‌های عضلانی ضروری است. در مرحله جنینی، مایوبلاستها از سلول‌های مزانشیمی حاصل می‌شوند.

انواع سلول‌های عضله مخطط

سلول‌های تشکیل دهنده عضلات اسکلتی براساس تفاوت‌های مورفولوژیکی و هیستوشیمیایی به سه دسته قرمز، سفید و بینابینی تقسیم می‌شوند. رشته‌ها یا سلول‌های قرمز، حاوی میتوکندری و میوگلوبین فراوان می‌باشند که میوگلوبین بعنوان یک رنگدانه ذخیره کننده اکسیژن عمل می‌کند. عضله انرژی لازم برای انقباض را با تجزیه اسیدچرب و گلوکز و تولید ATP، از طریق فسفوریلاسیون اکسیداتیو، تأمین می‌نماید. این رشته‌ها دارای قطر کوچکی بوده و بوسیله رشته‌های عصبی نازک، عصب‌دهی شده‌اند. سلول‌های قرمز چون با سرعت کمتری منقبض می‌شوند به رشته‌های آهسته (slow fibers) نیز معروفند. عضلاتی که از این رشته‌ها تشکیل شده‌اند، برای انجام فعالیت‌های طولانی مدت مناسب می‌باشند. عضلات طویل پشت انسان و عضلات سینه پرندگان مهاجر نمونه‌ای از این نوع عضلات می‌باشند.

رشته‌ها یا سلول‌های سفید، نسبت به رشته‌های قرمز میتوکندری و میوگلوبین کمتری دارند و انرژی موردنیاز خود را



شکل ۱۴-۷: تصویری شماتیک برای نشان دادن سیستم T (diad) در عضله قلبی. به موقعیت لوله عرضی در محل نوار Z توجه نمایید. اتصالات دسموزومی (D) و نواری (FA) در قسمت عمودی صفحات بینابینی و اتصال سوراخدار (GJ) در قسمت افقی صفحات بینابینی دیده می‌شوند (1).

ویژگیهای سلولهای عضله قلبی با میکروسکوپ الکترونی

غشاء سلول در عضله قلبی نازکتر از عضله مخطط می‌باشد و تعداد میتوکندری در عضله قلبی نسبت به عضله مخطط فراوانتر است (برای تأمین انرژی موردنیاز عضله). شبکه آندوپلاسمی صاف در عضله قلبی نسبت به عضله مخطط توسعه کمتری دارد و به صورت شبکه‌ای مرکب از لوله‌های نازک در بین میوفیبریلها دیده می‌شود. سیستم لوله‌های عرضی (سیستم T) در عضله قلبی از لوله‌های عرضی (T-tubules) نسبتاً وسیعی تشکیل شده که در محل نوار Z دیده می‌شوند، در صورتیکه در عضله مخطط لوله‌های عرضی در حد فاصل نوارهای A و I قرار دارند. در عضله قلبی برخلاف عضله مخطط، شبکه آندوپلاسمی صاف، کیسه‌های پهنی را در طرفین لوله عرضی تشکیل نمی‌دهد، بلکه قسمتهای متسع، بصورت پراکنده در اطراف لوله عرضی دیده می‌شوند (شکل ۱۴-۷). چون در عضله قلبی لوله‌های عرضی اکثراً فقط در یک طرف خود با کیسه‌های انتهائی شبکه آندوپلاسمی همراه می‌باشند، سیستم T را در عضله قلبی به جای triad (سه‌تایی)، diad (دو تایی) می‌نامند.

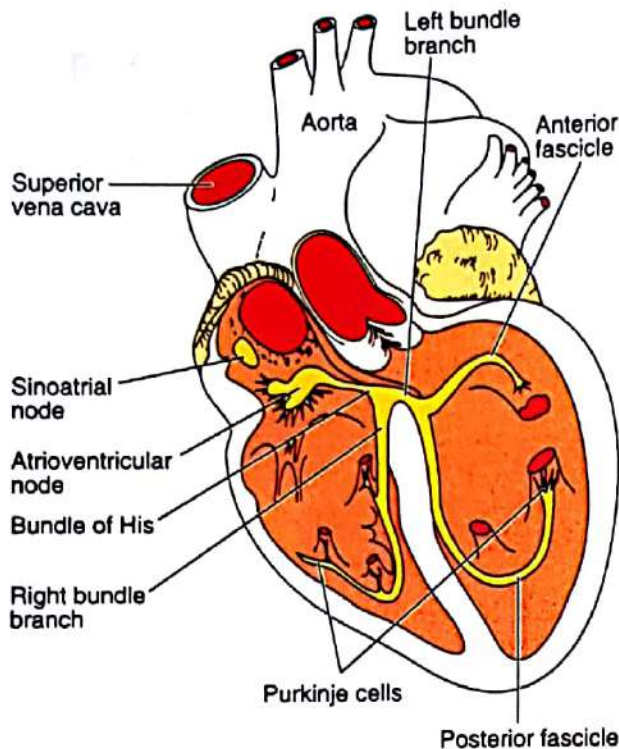
صفحات بینابینی یا خطوط پلکانی، مجموعه اتصالاتی دو سلول مجاور است، بطوریکه این صفحات در قسمتهای

عضله قلبی (Cardiac muscle)

سلولهای تشکیل دهنده عضله قلب، مشابه سلولهای عضله اسکلتی از نوع مخطط (دارای خطوط تیره و روشن) بوده ولی تفاوت‌های عمده‌ای با سلولهای عضله مخطط دارند که این تفاوت‌ها به شرح زیر می‌باشند:

سلولهای عضله قلبی بسیار کوچکتر از سلولهای عضله مخطط می‌باشند و محدوده طولی هر سلول بوسیله خطوط عرضی تیره‌ای به نام صفحات بینابینی (intercalated disks) یا خطوط پلکانی مشخص می‌گردد که محل اتصال انتهائهای چندشاخه دو سلول مجاور می‌باشد (شکل ۱۳-۷). سلولهای عضله قلبی یک یا دو هسته‌ای می‌باشند که هسته درشت آنها در مرکز سلول قرار گرفته است. بافت همبند اطراف سلولها (اندومیزیوم)، حاوی رگهای خونی زیادی است که بتواند نیازهای عضله را برآورده سازد.

مکانیسم انقباض در عضله قلبی همانند عضله مخطط می‌باشد. انرژی موردنیاز سلول عمدتاً از اسیدهای چرب که به صورت تری‌گلیسیرید در سلول ذخیره می‌شوند، تأمین می‌گردد و گلیکوزن داخل سلولی بطور جزئی در تأمین انرژی سلول شرکت می‌کند. سلولهای عضله قلبی غیرقابل تقسیم‌اند و سلولهای آسیب دیده بوسیله بافت همبند جایگزین می‌شوند. به همین دلیل، آسیب‌های وسیع غیرقابل جبران می‌باشند. بعلاوه طولانی بودن عمر سلولهای عضله قلبی رنگدانه لیپوفوشین در آنها تجمع می‌یابد.



شکل ۱۵-۷: تصویری از مقطع طولی قلب برای نشان دادن سیستم هدایتی (۴).

گره دهلیزی - بطنی (atrioventricular = AV node) یا گره «تاوارا» که در قاعده دیوار بین دهلیزی و در دهلیز راست قرار دارد.

دسته‌های هیس که از گره AV در امتداد دیواره بین بطنی به بطنها امتداد می‌یابند.

رشته‌ها یا سلولهای پورکنز (Purkinje cells) که در انتهای دسته هیس، در زیر آندوکارد و بین سلولهای عضلانی قرار دارند.

سلولهای تشکیل دهنده گرهها و دسته هیس از نظر ساختمانی تقریباً مشابه هم بوده و سلولهایی هستند کوچکتر از سلولهای عضله قلبی و حاوی میوفیبریل کم که به وسیله اتصال سوراخدار به هم مرتبطند.

رشته‌های پورکنز سلولهایی هستند بسیار درشت و دارای یک یا دو هسته که محتوی مقدار زیادی گلیکوژن و تعداد زیادی میتوکندری می‌باشند. در مقاطع بافتی، بعلت حل شدن گلیکوژن داخل سلولی، سلولهای پورکنز روشن و کف‌آلود دیده می‌شوند (شکل ۱۶-۷).

این سلولها بوسیله اتصال سوراخدار با یکدیگر و با سلولهای

عمودی خود از اتصالات دسموزومی و اتصال نواری (fascia adherens) و در قسمت افقی خود از اتصال سوراخدار (gap junction) تشکیل شده‌اند (شکل ۱۴-۷). اتصال فاسیا از نظر ساختمانی مشابه اتصال کمربندی بوده، ولی برخلاف آن نوار ممتدی را در اطراف سلول تشکیل نمی‌دهد.

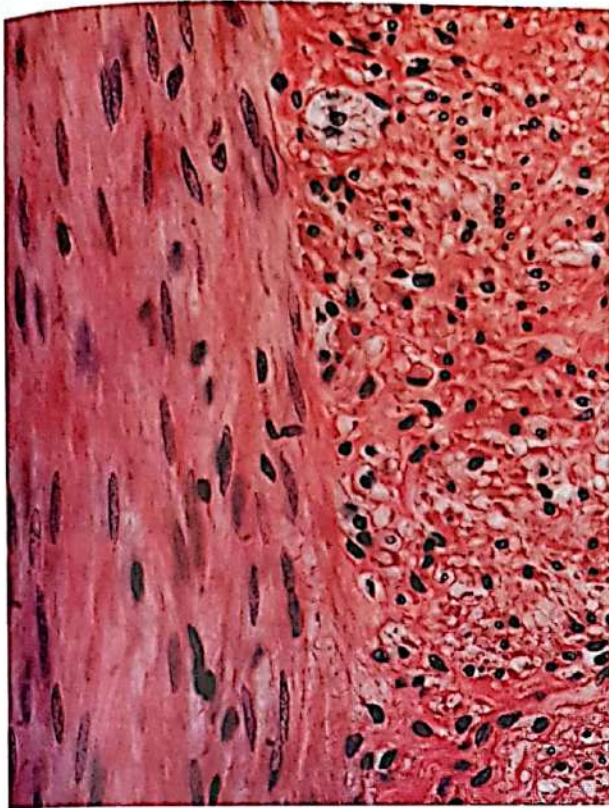
اکتین سارکومرهای که در انتهای سلولهای عضله قلبی قرار دارند، در محل اتصال فاسیا به غشاء سلول می‌چسبند. اتصالات دسموزومی محل چسبندگی محکمی را بین دو سلول فراهم می‌سازند و اتصالات سوراخدار نواحی کم‌مقاومت برای عبور یونها بوده و انتشار موج دپلاریزاسیون را از سلولی به سلول دیگر امکانپذیر می‌سازند (بدون اینکه نیازی به عصب‌گیری تک‌تک سلولها باشد). شرایط ایسکمی (کم‌خونی) باعث اختلال در عملکرد اتصالات سوراخدار شده و سبب توقف ضربان قلب می‌گردد.

سلولهای عضلانی ناحیه دهلیز قلب حاوی گرانولهای محصور در غشائی هستند که حاوی دو نوع هورمون پلی‌پپتیدی به نام کاردیوناترین (cardionatrin) و کاردیودیلاتین (cardiodilatin) می‌باشند. هورمون اول که آتریوپپتین (atriopeptin) نیز نامیده می‌شود با اثر بر روی کلیه‌ها سبب دفع سدیم و آب می‌گردد (دیورز ناتریورز) و در واقع برعکس هورمون الدوسترون عمل می‌کند. هورمون دوم بر روی عضلات صاف دیواره عروق اثر کرده و باعث اتساع آنها می‌گردد. بنابراین قلب که زمانی بعنوان یک پمپ عضلانی محسوب می‌شد، دارای خاصیت آندوکرینی نیز می‌باشد که هورمون‌های آن با کاهش حجم خون و یا اتساع عروق به تعدیل فشار خون کمک می‌کنند.

سیستم هدایتی قلب

عضله قلب بدون نیاز به تحریک عصبی بطور خودکار منقبض می‌شود و این امر ناشی از عملکرد سلولهای تخصص یافته‌ای است که از تغیز سلولهای عضلانی قلبی حاصل می‌شوند و کار آنها تولید تحریک برای ضربانات قلبی و هدایت این تحریکات به قسمتهای مختلف قلب برای هماهنگی انقباض دهلیزها و بطنها می‌باشد. این سلولهای تخصص یافته ساختمانهایی را بوجود می‌آورند که در مجموع سیستم هدایتی قلب را تشکیل می‌دهند (شکل ۱۵-۷) و عبارتند از:

گره سینوسی - دهلیزی (sinoatrial = SA node) یا گره «کیت و فلاک» که در محل ورود بزرگ سیاهرگ زیرین (superior vena cava) به دهلیز راست قرار دارد.



شکل ۱۷-۷: مقطعی از سلولهای عضله صاف. در سمت راست، عضلات در مقطع طولی و در سمت چپ عضلات در مقطع عرضی دیده می‌شوند (6).

حلقه فیبروزی چسبیده است. هر دریچه قلبی مرکب از سه لایه بشرح زیر می‌باشد:

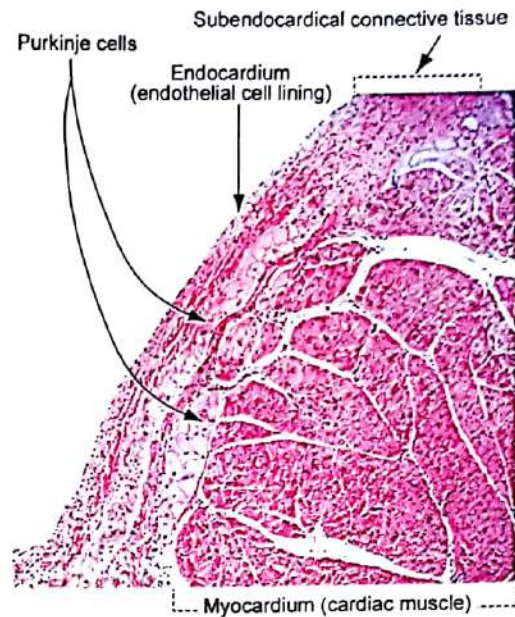
۱- لایه فیبروزی (fibrosa)، بافت همبند متراکم نامنظمی است که در قسمت مرکزی دریچه قرار دارد و در امتداد با حلقه فیبروزی می‌باشد.

۲- لایه اسفنجی (spongiosa)، بافت همبند شلی است که در طرف دهلیزی یا عروقی دریچه‌ها قرار گرفته است و بوسیله سلولهای آندوتلیال پوشیده شده است. این لایه انعطاف پذیر بعنوان ضربه گیر عمل می‌کند.

۳- لایه بطنی (ventricularis)، در سطح بطنی دریچه‌های A-V واقع شده و متشکل از بافت همبند متراکم نامنظم و فیبروالاستیک است که بوسیله آندوتلیوم پوشیده شده است. این لایه در امتداد با طنابهای وتری (chorda tendineae) بوده و لبه دریچه‌های A-V را به عضلات پایلاری در دیواره بطنها متصل می‌کنند.

عضله صاف (Smooth muscle)

عضلات صاف برخلاف دو نوع عضله قلبی، فاقد نوارهای



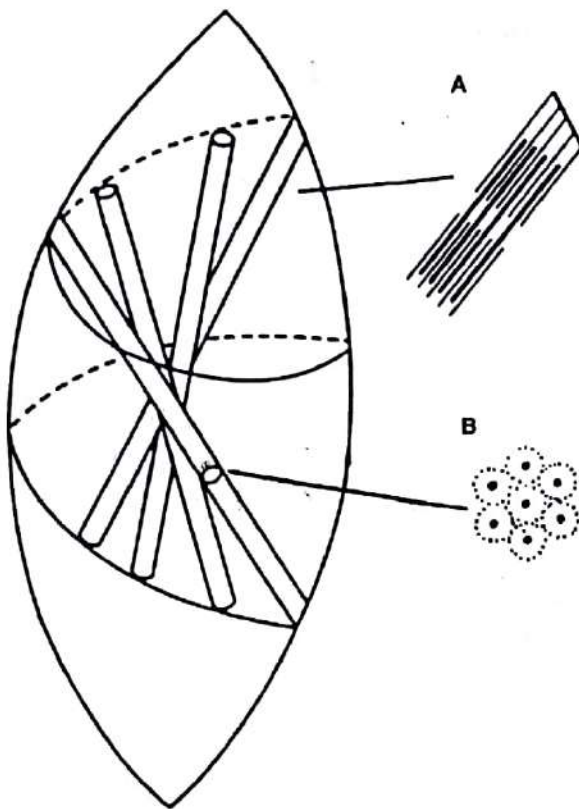
شکل ۱۶-۷: مقطعی از دیواره قلب که آندوکارد، بافت همبند زیر آندوکارد، سلولهای پورکنز و سلولهای عضله قلب را نشان می‌دهد (11).

عضله قلبی مرتبط هستند. گره سینوسی - دهلیزی (SA) سریعترین فعالیت انقباضی را دارد و هماهنگ کننده تعداد ضربانات (pacemaker) قلب می‌باشند. موج دپلاریزاسیون از گره SA توسط سلولهای عضله دهلیزی به گره دهلیزی بطنی (AV) منتقل و از گره AV توسط رشته‌های هیس و پورکنز به بطن‌ها و سلولهای عضلانی انتقال می‌یابد (در پستانداران سلولهای ویژه‌ای برای انتقال تحریک از گره SA به گره AV شناخته نشده).

گرچه عضله قلبی بصورت خودکار عمل می‌کند، ولی اعصاب اتونوم (خودکار)، گره‌های SA و AV را عصب‌دهی نموده‌اند. بطوریکه تحریک عصب پاراسمپاتیک باعث کاهش تعداد ضربانات قلب و تحریک عصب سمپاتیک باعث افزایش تعداد ضربانات قلب می‌گردد. لازم به ذکر اینکه رشته‌های عصبی بدون میلین زیادی به سلولهای عضلانی دهلیزها و بطنها ختم می‌گردند که احتمالاً از نوع اعصاب خودکار می‌باشند.

دریچه‌ها و اسکلت فیبری قلب

دهانه مجاری دریچه‌های قلبی بوسیله بافت همبند متراکمی احاطه شده‌اند که آنرا حلقه فیبروزی (fibrous ring) می‌نامند. مجموعه حلقه‌های فیبروزی در قلب، اسکلت فیبری قلب (fibrous skeleton of heart) نامیده می‌شود. قاعده دریچه‌های قلبی در دهانه هر مجرا به



شکل ۷-۱۸: ترتیب قرارگیری فیلامنتهای ضخیم و نازک در عضله صاف. دسته فیلامنتهای ضخیم و نازک بصورت میله نشان داده شده‌اند. تصویر A آنها را در مقطع طولی و تصویر B آنها را در مقطع عرضی نشان می‌دهند (7).

لوله‌های عرضی T می‌باشند، ولی مکانیسم انقباض در عضلات صاف همانند عضلات مخطط و قلبی از طریق لغزیدن میو فیلامنت‌ها صورت می‌گیرد. با وجود این، تفاوت‌هایی از نظر شروع انقباض دیده می‌شود که به شرح زیر می‌باشد:

کلسیم مورد نیاز برای شروع انقباض عمدتاً از مایع خارج سلولی تأمین می‌گردد. غشاء سلول عضله صاف حاوی کانالهای کلسیمی است که ورود کلسیم بداخل سلول را فراهم می‌سازند. چون برخی از این کانالها توسط هورمون‌ها فعال می‌شوند (وابسته به لیگاند) هورمون‌ها نیز می‌توانند انقباض عضله صاف را سبب شوند، مثلاً اکسی‌توسین و اپی‌نفرین از این طریق عمل می‌کنند. کلسیم پس از ورود به سلول، به جای تروپونین در عضله مخطط، به پروتئینی به نام کالمودولین (calmodulin) متصل می‌گردد. اتصال کلسیم به کالمودولین باعث فعال شدن آنزیم کیناز زنجیره سبک میوزین می‌گردد که فعال شدن آنزیم فوق موجب فسفوریله

تیره و روشن بوده و به همین دلیل نیز عضله صاف نامیده می‌شوند. عضلات دیواره مجاری تنفسی، ادراری و گردش خون از نوع عضله صاف هستند و چون در ساختمان همه احشاء شکمی، عضله صاف وجود دارد این نوع عضله را عضله احشائی نیز می‌نامند.

سلولهای عضله صاف کوچک و دوکی شکل هستند. بدین معنی که دو انتهای آن باریک و قسمت مرکزی که حاوی هسته نیز می‌باشد، قطور است (شکل ۱۷-۷).

سلول عضله صاف بوسیله غشاء پایه محصور شده و بافت همبند ظریفی (اندومیزیوم) آنرا احاطه می‌کند، ولی محدوده سلولها ناواضح می‌باشد. هر سلول عضلانی حاوی هسته‌ای میله‌ای، ارگانلهای داخل سلولی، فیلامنتهای انقباضی (اکتین و میوزین) و فیلامنتهای حدواسط بنام دسمین (desmin) یا اسکلتین (skeletin) و وایمنتین (vimentin) می‌باشد. عضلات صاف فاقد نوار Z هستند و بجای آن در سیتوپلاسم و غشاء سلول اجسام متراکمی (dense bodies) دیده می‌شوند که فیلامنتهای حدواسط و اکتین به آنها می‌چسبند. اجسام متراکم همانند نوار Z حاوی α -اکتینین (α -actinin) می‌باشند و معادل نوار Z محسوب می‌گردند.

فیلامنتهای انقباضی در عضله صاف و مخطط از چند نظر متفاوتند:

- نسبت فیلامنتهای اکتین به میوزین در عضله صاف خیلی بیشتر از عضله مخطط می‌باشد.

- فیلامنتهای اکتین بجای نوار Z به اجسام متراکم چسبیده‌اند و بنابراین سارکومرهای مشخصی دیده نمی‌شوند.

- فیلامنتهای ضخیم و نازک بصورت مورب قرار گرفته‌اند، در صورتیکه در عضله مخطط بموازات محور طولی سلول می‌باشند (شکل ۱۸-۷).

فیلامنتهای نازک از اکتین و تروپومیوزین تشکیل شده‌اند و در آنها تروپونین دیده نمی‌شود. آرایش مولکولهای میوزین سازنده فیلامنت ضخیم در عضله صاف و مخطط متفاوت می‌باشد. سلولهای عضله صاف برخلاف عضلات مخطط و قلبی در صورت نیاز قادر به تکثیر و تزايد و ترمیم آسیبهای وارده می‌باشند. همچنین سلولهای عضله صاف علاوه بر عمل انقباضی، قادر به سنتز کلاژن، الاستین و پروتئوگلیکان هستند.

مکانیسم انقباض عضله صاف

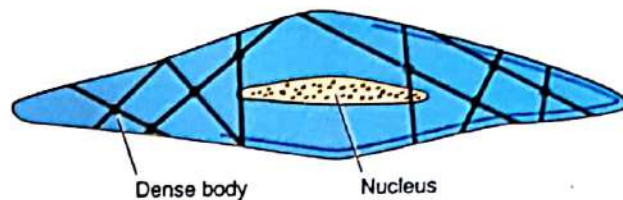
عضلات صاف به علت آرایش ویژه فیلامنتهای ضخیم و نازک فاقد نوارهای روشن و تیره هستند و همچنین فاقد

صاف احشائی فعالیت انقباضی بصورت خودکار می‌باشد و تحریکات عصبی باعث افزایش یا کاهش آن می‌گردد عضلات صاف احشائی دارای دو نوع انقباض ریتمیک (rhythmic contraction) و تونیک (tonic contraction) می‌باشند. نوع اول بصورت تحریکات خودبخودی و پریودیک شروع و در تمام عضله گسترش یافته و موج انقباضی ایجاد می‌کند. انقباض تونیک عبارت است از انقباضی نسبی که عضله صاف بطور مداوم در آن حالت به سر می‌برد. افزایش انقباض تونیک می‌تواند با کاهش قطر مجاری، در ارگانهای مختلف مشکلات بالینی ایجاد نماید.

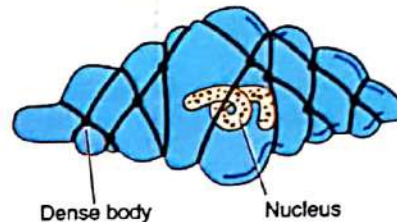
عضلات صاف به وسیله اعصاب بدون میلین سمپاتیک و پاراسمپاتیک عصب‌دهی شده‌اند که به صورت مخالف هم عمل می‌کنند. باوجوداین، عملکرد آنها در ارگانهای مختلف متفاوت می‌باشد، مثلاً اعصاب سمپاتیک در روده و مجاری باعث انقباض عضلات و در دیواره عروق باعث انقباض عضلات می‌گردد. در عضله صاف برخلاف عضلات مخطط سیناپس عصبی - عضلانی دیده نمی‌شود، بلکه واسطه‌های شیمیائی پس از آزاد شدن از انتهای عصبی، که در مجاورت نزدیک سلول عضلانی قرار گرفته، بطریق انتشار به سلول عضلانی می‌رسد. با توجه به وجود اتصالات سوراخدار بین سلولهای عضله صاف، امواج تحریکی به سادگی از یک سلول به سلولهای مجاور گسترش می‌یابد. عضلات صاف احشائی بصورت صفحاتی قرار گرفته‌اند که اعصاب کمتری دریافت می‌کنند و تحریکات عصبی از طریق اتصالات سوراخدار بین سلولی به بقیه سلولها گسترش می‌یابد. بهمین دلیل اینگونه عضلات را که بصورت یک مجموعه واحد عمل می‌کنند، عضلات تک‌واحدی (unitary smooth muscle) می‌نامند در مقایسه با عضلات احشائی، عضلاتی مانند عضلات عنبیه چشم که دارای حرکات دقیقی هستند و رشته‌های عصبی زیادی را دریافت می‌کنند عضلات چندواحدی (multiunit smooth muscle) نامیده می‌شوند.

اعصاب حسی در عضلات صاف انشعابات از رشته‌های حسی احشایی می‌باشند که در بافت همبند بین دسته‌های عضلانی و یا در تماس با سلولهای عضلانی قرار می‌گیرند و ساختمان تخصص یافته‌ای ندارند.

Relaxed smooth muscle cell



Contracted smooth muscle cell



شکل ۱۹-۷: طرحی برای نشان دادن تغییر شکل عضله صاف در حال استراحت و انقباض. اجسام تیره در محل اتصال میوفیلامنت‌ها به غشاء و در سیتوپلاسم مشخص می‌باشند (4).

شدن میوزین شده و از این مرحله به بعد مشابه عضله مخطط واکنش میوزین فسفوریله با اکتین موجب تجزیه ATP و لغزیدن اکتین و میوزین بر روی هم می‌گردد. با توجه به نحوه قرارگیری فیلامنتهای ضخیم و نازک، در جریان انقباض، تداخل فیلامنتها در تمام جهات باعث می‌شود که کل سلول عضله صاف کوچک گردد (شکل ۱۹-۷). علاوه بر کلسیم، عوامل دیگری مانند آدنوزین منوفسفات حلقوی (cAMP) نیز در انقباض و انقباض عضله صاف نقش دارد. بطوریکه افزایش cAMP از طریق فعال کردن کیناز، انقباض سلول را افزایش می‌دهد و برعکس. برهمین اساس هورمون استروژن که باعث افزایش cAMP می‌شود فعالیت انقباضی عضلات رحم را تشدید می‌کند، ولی برعکس پروژسترون که cAMP را کاهش می‌دهد باعث انقباض رحم می‌گردد.

عضلات صاف از نظر انقباض در ارگانهای مختلف متفاوت عمل می‌کنند، بدین معنی که فعالیت انقباضی عضلات صاف دیواره رگها بوسیله تحریکات عصبی (اعصاب وازوموتور) شروع می‌گردد، در عضلات صاف دیواره رحم هورمون اکسی توسین انقباضات عضله را کنترل می‌کند و در عضلات

منابع

1. Borysenko M and Beringer T: Functional Histology. Third edition, Little, Brown and Company, Boston. Chapter 7, 1989.
2. Craig R and Megerman J: Assembly of smooth muscle myosin into side-polar filaments. J. Cell Biol. 75: 992, 1997.
3. Fawcett DW: Bloom and Fawcett, A textbook of Histology. Eleventh edition, W. B. Saunders Company, Philadelphia. Chapter 10, 1986.
4. Junqueira LC, Carneiro J: Basic Histology. Eleventh edition, Lange Medical Publications/MC Graw-Hill NewYork. Chapter 10, 2005.
5. Kelly DE, Wood RL and Enders AC: Bailey's Textbook of Microscopic Anatomy. Eighteenth edition, Williams and Wilkins Baltimore / London. Chapter 8, 1984.
6. Ross MH and Pawlina W: Histology: A Text and Atals. 5th ed. Lippincot Williams and Wilkins, Philadelphia, Chapter 11, 2006.
7. Vick RL: Contemporay Medical Physiology. Addison-Wesley Publishing Company, California, Chapter 11, 1984.
8. Walter JB: An introduction to the principles of disease. Second edition, W. B. Saunders Company, Philadelphia. Chapter 40, 1982.
- ۹- رجحان محمدصادق: بافت‌شناسی انسانی پایه. انتشارات شرکت سهامی چهر، تهران. فصل ۱۴، چاپ ۱۳۷۲.
10. Norman RI, Lodwick D: Medical Cell Biology. Churchill Livingstone, Edinburgh, P 110, 1999.
11. Kierszenbaum AL. Histology and Cell Biology, Mosby, St Louis, Chapter 7, 2002.

خون و خونسازی (Blood and Hemopoiesis)



از ۹۱ درصد آب، ۷ درصد پروتئین‌ها، ۱ درصد املاح معدنی و ۱ درصد ویتامین‌ها، مواد قندی و لیپیدی، هورمون‌ها و اسیدهای آمینه تشکیل شده است.

پروتئین‌های عمده پلاسما عبارتند از: آلبومین، فیبرینوژن، پروترومبین و گلوبولین‌ها. آلبومین پروتئین اصلی خون می‌باشد که بوسیله کبد ساخته می‌شود و مهمترین وظیفه آن حفظ فشار اسمزی خون می‌باشد. علاوه بر این، آلبومین در حمل مواد غیر محلول در آب، نظیر اسیدهای چرب آزاد نقش عمده‌ای دارد.

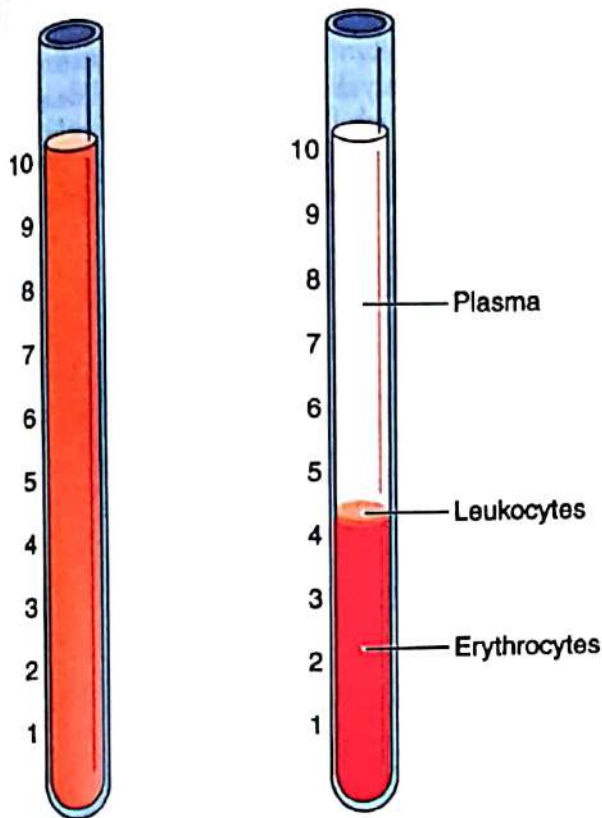
فیبرینوژن، پروتئینی است که در کبد سنتز می‌شود و پس از تبدیل شدن به فیبرین در انعقاد خون شرکت می‌کند. فیبرینوژن توسط پروتئینی به نام ترومبین که از پروترومبین موجود در خون حاصل می‌شود به فیبرین تبدیل می‌شود. گلوبولین‌ها، دسته‌ای از پروتئین‌های خونی هستند که از نظر وزن مولکولی بسیار متنوع هستند و به سه دسته گاما گلوبولین‌ها، بتا گلوبولین‌ها و آلفا گلوبولین‌ها تقسیم می‌شوند. مهمترین آنها گاما گلوبولین‌ها هستند که به آنتی‌بادی‌ها یا ایمونوگلوبولین‌ها (immunoglobulins) نیز مشهورند. گاما گلوبولین‌ها توسط لنفوسیت‌ها سنتز می‌گردند و در دفاع از بدن شرکت دارند. انواع دیگر گلوبولین‌ها (بتا گلوبولین‌ها و آلفا گلوبولین‌ها) حمل هورمون‌ها، لیپیدها و یون‌های فلزی را عهده‌دار می‌باشند. گلوبولینی که به طور عمده آهن را حمل می‌کند، ترنسفرین (transferrin) و گلوبولینی که مس را حمل می‌کند

خون بافت همبند تخصص یافته‌ای است که سلولهای آن در داخل ماده زمینه‌ای مایعی به نام پلاسما شناورند. خون ۷ تا ۸ درصد وزن بدن را تشکیل و حجم آن در یک فرد بالغ بطور متوسط ۵ لیتر می‌باشد. خون بواسطه گردش در داخل رگهای خونی عامل اصلی توزیع مواد غذایی، اکسیژن و حرارت در بدن و انتقال دی‌اکسیدکربن و مواد زاید حاصل از فعالیت سلولها، از بافتها به ارگانهای دفعی است. خون همچنین هورمونهای مترشحه از غدد داخلی را به سلولهای موردنظر حمل می‌کند.

خونی که در داخل رگهای خونی در جریان می‌باشد به خون «در گردش» یا خون محیطی موسوم است. خون در خارج از بدن منعقد شده و سلولها و مواد غیر محلول آن بصورت توده‌ای نسبتاً سفت به نام لخته (blood clot) در می‌آید و قسمت محلول آن به صورت مایعی زرد و روشن به نام سرم (serum) از آن جدا می‌گردد. برای جلوگیری از انعقاد خون، به منظور مطالعات خونی، مقداری هپارین (یک ماده ضدانعقاد) یا سیترات به آن افزوده می‌شود. در این حالت اگر اجازه داده شود، سلولهای خونی ته‌نشین شوند، ملاحظه خواهد شد از نظر حجمی حدود ۵۵ درصد خون از پلاسما و ۴۵ درصد آن از سلولهای خونی تشکیل شده است.

پلاسما (Plasma)

پلاسما ۵۵ درصد حجم خون را تشکیل داده و مایعی است که



شکل ۸-۲: لوله هماتوکریت حاوی خون؛ لوله راست بعد از سانتریفوژ، لوله چپ قبل از سانتریفوژ. لایه لکوسیتها به buffy coat موسوم است (6).

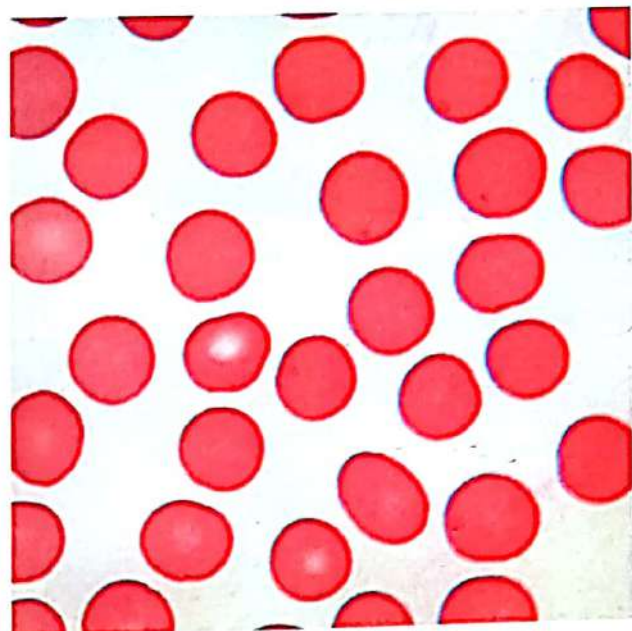
یا گلبولهای قرمز و لکوسیتها (leukocytes) یا گلبولهای سفید تقسیم می‌گردند.

گلبولهای قرمز (Erythrocytes)

اریتروسیتها که به‌طور مرسوم به سلولهای قرمز خون (red blood cell = RBC) نیز موسومند، بیشترین سلولهای خونی را تشکیل می‌دهند. اریتروسیتها سلولهایی هستند بدون هسته و مقعرالطرفین، که در شرایط طبیعی قطر آنها بطور متوسط $7/5$ میکرومتر می‌باشد (شکل ۸-۱). اگر اندازه سلول کوچکتر از 6 میکرومتر باشد، میکروسیت (microcyte) و اگر بزرگتر از 9 میکرومتر باشد ماکروسیت (macrocyte) نامیده می‌شود.

حضور گویچه‌های قرمز با اندازه‌های مختلف در خون را آنیزوسیتوزیس (anisocytosis) و حضور گویچه‌های قرمز با اشکال متفاوت در خون را پویکیلویتوزیس (poikilocytosis) می‌نامند که در حالات مرضی دیده می‌شوند.

در محلولهای هیپرتونیک، خشک شدن سریع سلولها و یا

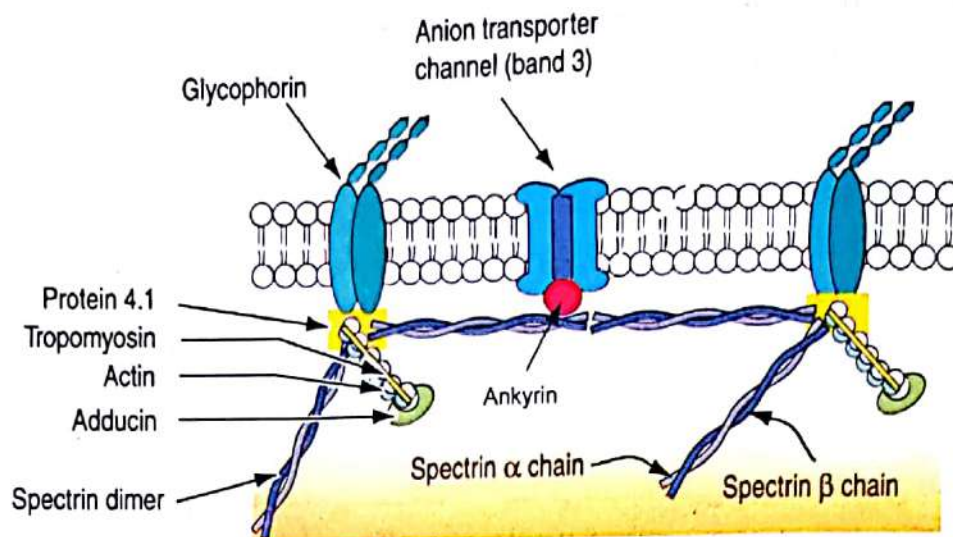


شکل ۸-۱: گویچه‌های قرمز نرمال با میکروسکوپ نوری. به سمت روشن و مرکزی در هر سلول توجه نمائید (12).

سرولوپلاسمین (ceruloplasmin) نام دارد. گلبولینهای حمل‌کننده لیپیدها به لیوپروتئینهای سرمی نیز مشهورند که بزرگترین آنها کیلومیکرونها (chylomicron) هستند و بقیه عبارتند از لیوپروتئینهایی با چگالی خیلی کم یا VLDL (very-low-density lipoproteins) و لیوپروتئینهایی با چگالی کم یا LDL (low-density lipoproteins). قطعات و فضولات سلولی موجود در خون را هموکنیا (hemoconia) می‌نامند. تعیین سطح مواد مختلف در پلاسماي خون (با استفاده از روشهای بیوشیمیایی) معیار پاراکلینیکی مهمی در تأیید یا تشخیص بیماریها می‌باشد.

سلولهای خونی

برای مطالعه سلولهای خونی ابتدا قطره‌ای از خون را روی لام شیشه‌ای گذاشته و با استفاده از لام دیگری آنرا روی لام پخش می‌کنیم (تهیه گسترش خونی یا blood smear). پس از خشک شدن گسترش خونی، آنرا با الکل متیلیک فیکسه کرده سپس رنگ‌آمیزی می‌کنیم. برای رنگ‌آمیزی می‌توان از گیمسا (Giemsa)، رایت (Wright) و یا «می‌گرون والد» (May Gronwald) استفاده کرد (رنگهای فوق ترکیبی از رنگهای مختلف می‌باشند و براساس نام شخصی که آنها را ابداع نموده نامگذاری شده‌اند). سلولهای خونی بدو دسته بزرگ اریتروسیتها (erythrocytes)



شکل ۳-۸: تصویری ترسیم شده از اجزاء تشکیل دهنده اسکلت غشائی اریتروسیت. پروتئین‌های محیطی در سطح داخلی سلول همراه با اسپکترین و اکترین مجموعه‌ای را تشکیل می‌دهند که بوسیلهٔ آنکیرین به پروتئین‌های اصلی (سرتاسری) غشاء می‌چسبند (۵).

(rouleaus) نامیده می‌شود. شکل ویژه (مقرالطرفین بودن) و انعطاف‌پذیری زیاد گویچه‌های قرمز را به پروتئین‌های محیطی ویژه‌ای نسبت می‌دهند که به سطح داخلی غشاء اریتروسیتها چسبیده‌اند. این پروتئین‌ها مرکب از اسپکترین (spectrin)، اکترین (actin) و آنکیرین (ankyrin) و پروتئینهای اتصال دیگری می‌باشند که با اتصال به پروتئینهای اینتگرال در غشاء بصورت شبکهٔ پیچیده‌ای اسکلت غشائی اریتروسیت را تشکیل می‌دهند (شکل ۳-۸). برخی از بیماریهای ارثی خون مانند کروی یا بیضوی بودن ارثی گویچه‌های قرمز (hereditary spherocytosis / eliptyocytosis) از نقص پروتئینهای فوق ناشی می‌شود. باوجوداین، پروتئینهای فوق در سلولهای دیگر نیز یافت شده‌اند. غشاء اریتروسیتها همچنین حاوی پروتئین باند ۳ و گلیکوفورین A می‌باشد. بخش خارج سلولی این پروتئین‌ها که گلیکوزیله هم می‌باشد محل قرارگیری آنتی‌ژن‌های مربوط به گروههای خونی سیستم ABO و Rh می‌باشد. گویچه‌های قرمز حاوی مولکول پیچیده‌ای بنام هموگلوبین (hemoglobin = Hb) می‌باشند که از یک قسمت پروتئینی بنام گلوبین (globin) و یک رنگدانه آهن‌دار (پورفیرین آهن‌دار) بنام هم (heme) تشکیل شده است. گلوبین مرکب از ۴ زنجیره پلی‌پپتیدی است که به هر زنجیره یک پورفیرین آهن‌دار متصل شده است. براساس نوع زنجیره‌های پلی‌پپتیدی سه نوع هموگلوبین در انسان قابل تشخیص می‌باشد:

چرب بودن لام میکروسکوپی، گویچه‌های قرمز کنارهٔ دنداندار یا مضرس (crenation) پیدا می‌کنند.

تعداد گویچه‌های قرمز در حالت طبیعی در خون زنان $\frac{3}{6}$ تا $\frac{5}{5}$ میلیون در هر میکرولیتر و در خون مردان $\frac{4}{1}$ تا $\frac{6}{1}$ میلیون در هر میکرولیتر می‌باشد. برای تعیین میزان گویچه‌های قرمز خون، علاوه بر شمارش، از اندازه‌گیری حجم آنها نیز می‌توان استفاده کرد. برای این منظور، پس از افزودن ماده ضدانعقاد به خون آنرا در داخل لوله‌های مخصوص به نام لوله‌های هماتوکریت سانتریفوژ می‌نمائیم تا سلولها و پلاسما از هم جداگردند. در این حالت میزان رسوب سلولهای خونی را نسبت به حجم خون داخل لوله برحسب درصد تعیین کرده و آنرا هماتوکریت می‌نامیم (شکل ۲-۸).

براین اساس مقدار هماتوکریت در زنان سالم و بالغ ۳۵-۴۵ درصد و در مردان سالم و بالغ ۴۰-۵۰ درصد می‌باشد. در این روش، گویچه‌های سفید نیز بصورت لایه‌ای نازک و سفید رنگ در بالای گویچه‌های قرمز قرار می‌گیرند که حدود ۱ درصد حجم خون لوله را تشکیل می‌دهند که بافی‌کوت (پوشش سفت = buffy coat) نامیده می‌شود (شکل ۲-۸).

ساختمان و کار اریتروسیتها: اریتروسیتها سلولهایی هستند مقرالطرفین و قابل انعطاف که ضمن عبور از مویرگها به هم چسبیده و به صورت میله‌ای استوانه‌ای (شبه سکه‌های به هم چسبیده) در می‌آیند که رولکس

هموسیدرین (hemosiderin) یا فری تین (ferritin) ذخیره می‌شود و در مواقع لازم پس از حمل به مغز استخوان برای سنتز هموگلوبین‌های جدید مورد استفاده قرار می‌گیرد. پورفیرین به بیلی‌روبین تبدیل و پس از حمل به کبد به صورت محلول در آمده و همراه صفرا دفع می‌گردد.

تحت شرایط ویژه‌ای نظیر قرارگیری در محلولهای هیپوتونیک و یا تحت تأثیر موادی مانند سم مار، هموگلوبین از درون گویچه‌های قرمز خارج می‌گردد که این حالت را همولیز (hemolysis) می‌نامند. هموگلوبین پس از همولیز، سرنوشتی مانند هموگلوبین گویچه‌های قرمز فاگوسیت شده پیدا می‌کند. به همین دلیل، در صورتی که همولیز به حدی باشد که کبد قادر به دفع همه بیلی‌روبین تشکیل شده نباشد، یرقان پدید می‌آید که با توجه به علت پیدایش آن، یرقان همولیتیک نامیده می‌شود.

کاهش تعداد گویچه‌های قرمز در خون را کم‌خونی (anemia) می‌نامند که ممکن است در اثر همولیز بیش از حد گویچه‌های قرمز یا نبودن مواد لازم برای سنتز هموگلوبین مانند آهن و ویتامین B₁₂ و یا نقص در ساخته شدن گویچه‌های قرمز در مغز استخوان ایجاد گردد.

افزایش گویچه‌های قرمز در خون را پلی‌سیمی (polycythemia) می‌نامند که ممکن است به صورت اولیه و در اثر تولید بیش از حد گویچه‌های قرمز در مغز استخوان ایجاد شود (نوع بدخیم) و یا بطور ثانویه در پاسخ به عوامل محرک خونسازی بوجود آید. پلی‌سیمی می‌تواند باعث افزایش غلظت خون و پیدایش لخته در داخل رگها (ترومبوز) گردد. نقص در ساختمان و تولید هموگلوبین بطور ژنتیکی منشاء بیماریهای خونی متعددی است که از جمله آنها می‌توان آنمی داسی شکل (sickle cell anemia) را نام برد که در آن گویچه‌های قرمز پس از آزاد شدن اکسیژن حالت نرمال خود را از دست داده و شکلی شبیه به داس به خود می‌گیرد که به علت نداشتن انعطاف لازم به سادگی همولیز شده و باعث پیدایش آنمی می‌گردد. عامل این اختلال بروز جهش در ژن هموگلوبین می‌باشد که باعث می‌شود در زنجیره بتا به جای اسید آمینه گلو تامیک، اسید آمینه والین قرار گیرد.

تالاسمی، اختلال خونی دیگری است که در آن به علت نقص ژنتیکی، در سنتز یک یا چند زنجیره پلی‌پپتیدی هموگلوبین کاهش رخ می‌دهد. اگر این کاهش مربوط به زنجیره آلفا باشد، بیماری را تالاسمی آلفا و اگر مربوط به زنجیره بتا باشد، بیماری را تالاسمی بتا می‌نامند که شدت بیماری بستگی به میزان کاهش در زنجیره‌ها خواهد داشت.

۱- HbA₁ که ۹۷ درصد هموگلوبین افراد بالغ را تشکیل می‌دهد و گلوبین آن مرکب از دو زنجیره آلفا و دو زنجیره بتا می‌باشد.

۲- HbA₂ که ۲ درصد هموگلوبین بالغین را تشکیل می‌دهد و گلوبین آن مرکب از دو زنجیره آلفا و دو زنجیره دلتا می‌باشد.

۳- HbF (هموگلوبین فتالیس یا جنینی) که حدود یک درصد هموگلوبین بالغین را تشکیل می‌دهد و در ساختمان گلوبین آن دو زنجیره آلفا و دو زنجیره گاما شرکت دارند. HbF در دوره جنینی، هموگلوبین غالب می‌باشد و پس از تولد بوسیله HbA₁ جایگزین می‌گردد.

یکی از راههای تخمین میزان گویچه‌های قرمز خون، اندازه‌گیری مقدار هموگلوبین با استفاده از دستگاه اسپکتروفتومتر می‌باشد. با این روش مقدار هموگلوبین (برحسب گرم در دسی‌لیتر) در مردان حدود ۱۵gr/dl و در زنان حدود ۱۳/۵gr/dl می‌باشد.

هموگلوبین با داشتن آهن می‌تواند با اکسیژن و دی‌اکسیدکربن ترکیب شده و به ترتیب اکسی - هموگلوبین (oxyhemoglobin) و کربامینوهموگلوبین (carbaminoglobin) تشکیل دهد. با توجه به بالا بودن فشار اکسیژن در ریه‌ها، اکسی هموگلوبین در ریه‌ها تشکیل می‌شود و پس از رسیدن به بافتها، اکسیژن از آن جدا شده و دی‌اکسیدکربن به آن متصل می‌گردد. بدین ترتیب امکان حمل اکسیژن از ریه‌ها به بافتها و دی‌اکسیدکربن از بافتها به ریه‌ها امکانپذیر می‌گردد. از طرف دیگر سطح بسیار زیاد گویچه‌های قرمز نسبت به حجم آنها (به علت داشتن شکل مقطرالطرفین) سبب تسریع و تسهیل اشباع هموگلوبین با اکسیژن در ریه‌ها می‌شود.

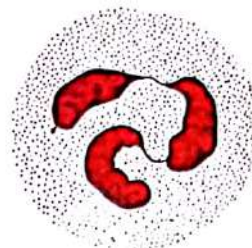
سیکل حیاتی اریتروسیتها: در جریان تولید اریتروسیت‌ها، گویچه‌های قرمز هسته و بسیاری از ارگانها و آنزیمهای سیتوپلاسمی خود را از دست می‌دهند و قادر به تولید انرژی از طریق هوازی نمی‌باشند و انرژی مورد نیاز برای فعالیتهای سلولی را از طریق گلیکولیز بی‌هوازی تأمین می‌نمایند. عقیده براین است که پس از اتمام آنزیمهای دخیل در تولید ATP، سلول پیر و فرسوده شده، انعطاف خود را از دست داده و نهایتاً فاگوسیت شده و از بین می‌رود. براین اساس، عمر اریتروسیتها حدود ۱۲۰ روز می‌باشد و پس از پایان این مدت بوسیله ماکروفاژهای طحال، کبد و مغز استخوان فاگوسیت می‌شوند. پس از فاگوسیت شدن گویچه قرمز بخش پروتئینی هموگلوبین به اسیدهای آمینه تجزیه می‌شود و آهن آزاد شده، در سلولهای کبدی بصورت

دیپدز (diapedesis) امکان پذیر می‌سازد. خروج لکوسیتها از خون برای شرکت در عمل دفاع از بدن در مقابل عوامل بیگانه صورت می‌گیرد.

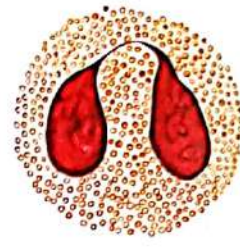
گرانولوسیتها (Granulocytes): گرانولوسیتها یا لکوسیتهای دانه‌دار لکوسیت‌هایی هستند که ابعاد آنها در نمونه‌های رنگ آمیزی شده ۱۰ تا ۱۲ میکرومتر و هسته آنها چندلوبه می‌باشد.

عمر این سلولها پس از ترک مغز استخوان، ۱ تا ۴ روز می‌باشد که از این مدت فقط ۱۰-۶ ساعت در خون و بقیه در بافت همبند سپری می‌گردد. بنابراین می‌توان گفت که این سلولها از خون بعنوان یک وسیله جابجایی برای رسیدن از محل تشکیل (مغز استخوان) به محل فعالیت (بافت همبند) استفاده می‌نمایند. با توجه به عمر کوتاهی که گرانولوسیتها دارند، سیستم پروتئین‌ساز در این سلولها توسعه یافته نمی‌باشد. گرانولوسیتها سلول‌هایی غیر قابل تقسیم هستند و پس از چند روز فعالیت در بافت همبند از طریق آپوپتوز از بین می‌روند. گرانولوسیتها براساس رنگ پذیری گرانولهای اختصاصی آنها به سه دسته نوتروفیلها، اسیدوفیلها و بازوفیلها تقسیم می‌گردند.

نوتروفیلها (Neutrophils): نوتروفیلها ۶۰ تا ۷۰ درصد لکوسیتها را تشکیل می‌دهند و فراوانترین لکوسیت در خون می‌باشند. هسته نوتروفیلها دارای ۲ تا ۵ لوب می‌باشد (شکل ۴-۸). نوتروفیل‌های با هسته بیش از ۵ لوب را هیپر سگمانته (hypersegmented) می‌نامند که معمولاً در سلولهای پیر مشاهده می‌گردد. جسم بار (bar body) یا کروماتین جنسی (sex chromatin) بصورت زائده‌ای میله مانند و چسبیده به یکی از لوبهای هسته در ۳ درصد نوتروفیل‌های افراد مؤنث مشاهده می‌گردد (شکل ۴-۸). جسم بار در واقع از غیر فعال شدن یکی از دو کروموزوم X در همه سلولهای سوماتیک افراد مؤنث بوجود می‌آید. سیتوپلاسم سلولهای نوتروفیل حاوی ۲ نوع گرانول می‌باشد. گرانولهای اختصاصی که ۸۰ درصد گرانولها را تشکیل می‌دهند. با رنگهای خنثی رنگ می‌گیرند و با میکروسکوپ نوری بصورت ذراتی ریز به قطر ۰/۱ میکرومتر و به رنگ صورتی مایل به زرد دیده می‌شوند (شکل ۴-۸). گرانولهای اختصاصی، حاوی فسفاتاز قلیائی، کلاژناز و مواد با کتری کش مانند لاکتوفرین (lactoferrin) و لیزوزیم (lysozyme) هستند. گرانولهای نوع دوم ۲۰ درصد گرانولها را تشکیل می‌دهند و چون با آزرور رنگ می‌گیرند به



Neutrophilic granulocyte



Eosinophilic granulocyte



Basophilic granulocyte



Lymphocyte



Monocyte



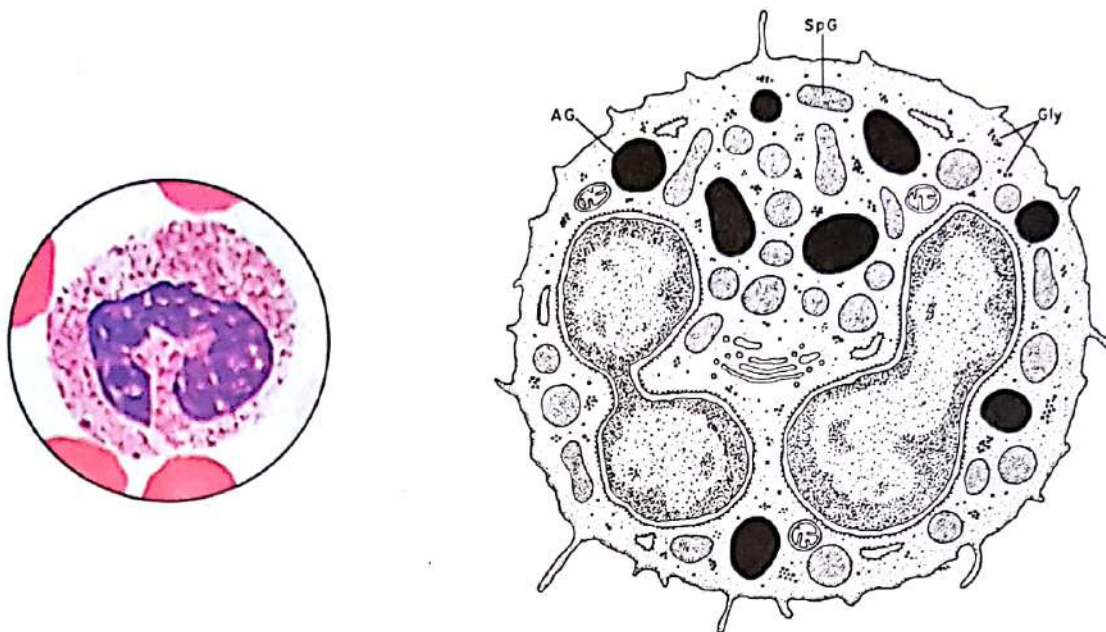
Monocyte

شکل ۴-۸: تصویری از لکوسیت‌های خونی رنگ آمیزی شده با تکنیک رومانفسکی. به جسم بار چسبیده به یکی از لوب‌های هسته نوتروفیل (نوک پیکان) توجه نمائید (6).

گویچه‌های سفید (Leukocytes)

لکوسیتها یا گویچه‌های سفیدخون (white blood corpuscles = WBC) براساس حضور یا عدم حضور گرانولهای اختصاصی در سیتوپلاسم خود به دو دسته دانه‌دار یا گرانولوسیتها (granulocytes) و بدون دانه یا آگرانولوسیتها (agranulocytes) تقسیم می‌گردند. براساس شکل هسته در لکوسیتها گرانولوسیتها را پلی‌مورفونوکلتر (دارای هسته چند شکلی = polymorphonuclear) و آگرانولوسیتها را مونونوکلتر (تک‌هسته‌ای = mononuclear) نیز می‌نامند. لکوسیتها به تعداد ۶ تا ۱۰ هزار در هر میکرولیتر خون دیده می‌شوند و تعداد آنها با توجه به سن و زمان اندازه‌گیری متغیر می‌باشد و در شرایط عفونی کاملاً افزایش پیدا می‌کند.

لکوسیتها در مقایسه با اریتروسیتها سلول‌هایی هسته‌دار و متحرک هستند که این امر خروج آنها را از دیواره رگها، بطریق



شکل ۵-۸: تصویری ترسیم شده از نوتروفیل بالغ انسانی براساس ساختمان آن با میکروسکوپ الکترونی. به هتروکروماتین محیطی هسته چند لویه، گرانول‌های آزوروفیلیک (AG)، گرانولهای اختصاصی (SPG)، ذرات گلیکوژن (Gly) و ارگانل‌های پراکنده در سیتوپلاسم توجه نمایند (9).

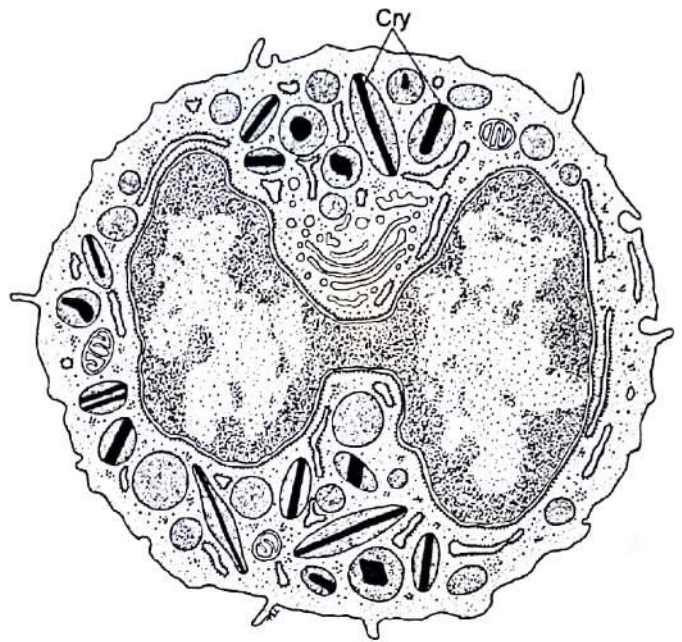
در سطح غشاء خود حاوی مولکولهای چسبندگی سلکتین می‌باشند. در محل آسیب دیده تحت تأثیر فاکتورهای مترشحه از سلولهای آزرده رسپتورهای سلکتین در سطح سلولهای آندوتلیال مویرگی ظاهر می‌گردد. این امر باعث اتصال نوتروفیل به سطح داخلی رگ و نهایتاً عبور آن از محل اتصال بین سلولی می‌شود. اتصال بین سلولی در این ناحیه تحت تأثیر هیستامین مترشحه از ماست سلها باز می‌شود. عمل فاگوسیتوز بواسطه نوتروفیلها با ایجاد پای کاذب صورت می‌گیرد که فاگوزوم حاصله از این طریق به گرانولهای آزوروفیل متصل شده و محتویات آنها تجزیه می‌گردد. با توجه به عملکرد نوتروفیلها، در عفونتهای باکتریایی حاد تعداد نوتروفیلها افزایش می‌یابد. نوتروفیلها را در مقایسه با ماکروفاژها، میکروفاژ هم می‌نامند. سلولهای نوتروفیل حاوی مقدار کمی گلیکوژن می‌باشند و برای تأمین انرژی مورد نیاز خود هم از گلیکولیز هوازی و هم از گلیکولیز غیرهوازی استفاده می‌کنند. این امر به نوتروفیلها اجازه می‌دهد که در بافتهای مرده و فاقد اکسیژن نیز زنده مانده و به عمل دفاعی بپردازند.

اُتوزینوفیلها (Acidophils): اُتوزینوفیلها یا اسیدوفیلها سلولهایی هستند هم اندازه نوتروفیلها که هسته آنها معمولاً

گرانولهای آزوروفیل (azurophilic granules) موسومند. این گرانولها که پس از رنگ آمیزی برنگ ارغوانی دیده می‌شوند، نسبت به گرانولهای اختصاصی درشت‌ترند (۵/۰ میکرومتر). گرانولهای آزوروفیل لیزوزومهای اولیه محسوب می‌شوند و حاوی آنزیمهای لیزوزومی نظیر اسید فسفاتاز، آریل سولفاتاز، الاستاز، کلاژناز، لیزوزیم، بتا گلوکورونیداز، میلوپراکسیداز و اسید هیدرولازها هستند. این گرانولها همچنین دارای ماده باکتری کش لیزوزیم و دفنسنین می‌باشند. در مطالعات با میکروسکوپ الکترونی، گرانولهای اختصاصی با رنگ روشن و گرانولهای آزوروفیل با رنگ تیره بخوبی قابل تشخیص‌اند (شکل ۵-۸). گرانولهای اختصاصی حاوی آنزیمهای فسفاتاز قلیایی، کلاژناز لاکتوفرین و لیزوزیم می‌باشند.

در عفونتهای باکتریایی، نوتروفیلها تحت تأثیر عوامل شیمیوتاکتیک (chemotactic factors) مترشحه از کانون عفونی به محل عفونت کشیده شده و پس از خروج از خون بعنوان عوامل خط مقدم دفاعی اقدام به فاگوسیتوز باکتریهای پاتوژن می‌نمایند.

در مورد عبور نوتروفیلها از دیواره مویرگ یا وریدچه‌های پشت مویرگی و ورود آنها به محل آزرده از طریق دیاپدز، نوتروفیل



شکل ۶-۸: تصویری ترسیم شده از ائوزینوفیل‌ها براساس ساختمان آن با میکروسکوپ الکترونی. به هسته دولوبه، گرانولهای اختصاصی دارای کریستالوئید مرکزی (Gry) و ارگانل‌های سلولی توجه نمایید (9).

ائوزینوفیلها از مغز استخوان شده و ترشح عوامل جذب کننده ائوزینوفیل (eosinophil chemotactic factors) باعث کشیده شدن آنها به محل حضور ماست سلها و بازوفیلها می‌گردد. ائوزینوفیلها از یک طرف با داشتن آنزیمهای آریل سولفاتاز و هیستامین آز، لکوترینها و هیستامین مترشحه توسط ماست سلها و بازوفیلها را تجزیه کرده و پاسخهای آلرژیک را کنترل می‌کنند و از طرف دیگر با فاگوسیتیه کردن کمپلکس آنتی ژن - آنتی بادی باعث نابودی آنتی ژن می‌شوند.

تزریق کورتیکواستروئیدها (هورمونهای مترشحه از غده فوق کلیه) بطور محسوسی تعداد ائوزینوفیلها را در خون کاهش می‌دهد که این عمل احتمالاً از طریق جلوگیری از خروج ائوزینوفیلها از مغز استخوان انجام می‌گیرد.

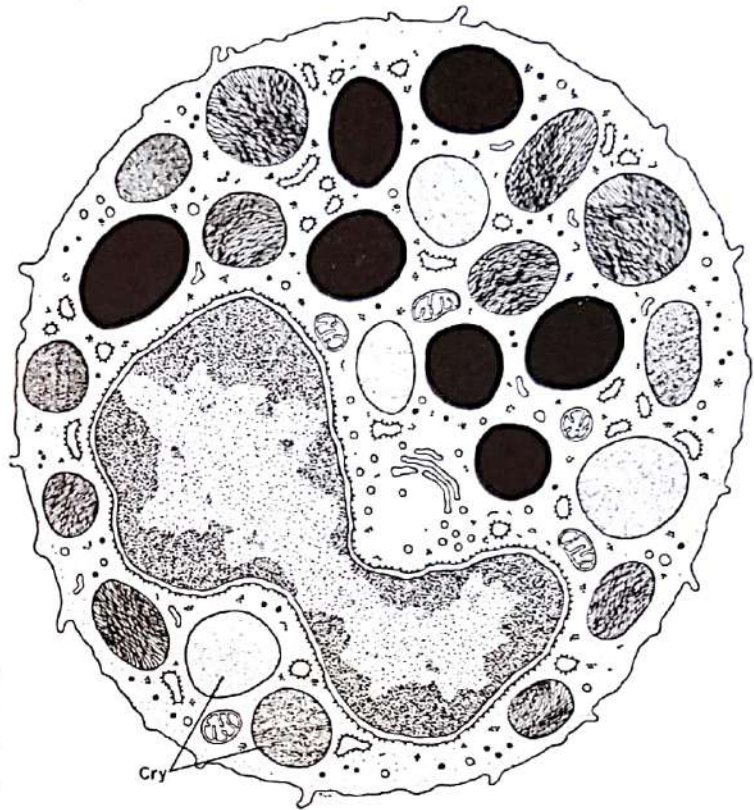
بازوفیلها (Basophils): بازوفیلها کمترین سلول خونی می‌باشند که به طور متوسط نیم درصد لکوسیتها را تشکیل می‌دهند و اندازه آنها ۱۲-۱۵ میکرون می‌باشد. هسته بازوفیلها خمیده و U شکل و یادولوبه می‌باشد که به علت حضور گرانولهای اختصاصی درشت و بازوفیل، شکل آن بخوبی مشخص نمی‌باشد (شکل ۴-۸).

گرانولهای اختصاصی بازوفیلها بسته به نوع رنگ آمیزی بصورت بازوفیل یا متاکروماتیک ظاهر می‌شوند، و دارای اشکال مختلفی می‌باشند (شکل ۷-۸).

گرانولهای بازوفیل حاوی هپارین، هیستامین، پراکسیداز و

دولوبه می‌باشد (شکل ۴-۸) و ۲ تا ۴ درصد لکوسیتها را تشکیل می‌دهند. سیتوپلاسم ائوزینوفیلها حاوی گرانولهای اختصاصی درشت و فراوانی است که پس از رنگ آمیزی با ائوزین برنگ نارنجی مایل به قرمز دیده می‌شوند (شکل ۴-۸). با میکروسکوپ الکترونی هر گرانول حاوی یک کریستال تیره مرکزی بنام انترنوم (internum) و یک قسمت روشن محیطی به نام اکسترنوم (externum) می‌باشد (شکل ۶-۸).

انترنوم، حاوی پروتئینی بنام پروتئین بازی اصلی (major basic protein = MBP) است که هم مسئول ائوزینوفیلی گرانولها در رنگ آمیزی می‌باشد و هم دارای نقش اصلی در نابودی برخی انگلها مانند شیزتوزوما می‌باشد (این عمل احتمالاً با خروج پروتئین و چسبیدن آن به سطح انگل پوشیده شده با آنتی بادی انجام می‌گیرد). اکسترنوم، حاوی آنزیمهای لیزوزومی نظیر اسید فسفاتاز، میلوپراکسیداز، ریبونوکلئاز، آریل سولفاتاز (aryl sulphatase)، پراکسیداز و همچنین هیستامیناز (histaminase) می‌باشد. گرچه ائوزینوفیلها همه جا در بافت همبند یافت می‌شوند، ولی به مقدار زیاد در بافت همبند زیرین اپی تلیوم دستگاههای گوارشی و تنفسی دیده می‌شوند، چون احتمال ورود آنتی ژن در این نواحی زیاد می‌باشد. تعداد ائوزینوفیلها در شرایط آلرژیک و بیماریهای انگلی در خون و در کانونهای التهابی (محل برخورد آنتی ژن - آنتی بادی) افزایش می‌یابد. عقیده براین است که ترشح موادی از کانونهای التهابی باعث تحریک خروج



شکل ۷-۸: تصویری ترسیم شده از بازوفیل براساس ساختمان آن با میکروسکوپ الکترونی. به گرانول‌های درشت و دارای اشکال و اندازه‌های مختلف توجه نمایند (9).

درصد لکوسیت‌ها را تشکیل می‌دهند که از نظر اندازه به سه دسته لنفوسیت‌های کوچک (۸-۶ میکرون)، متوسط (۱۲-۱۰ میکرون) و بزرگ (۱۸-۱۴ میکرون) تقسیم می‌گردند. لنفوسیت‌های کوچک و متوسط در خون و اعضای لنفی دیده می‌شوند، ولی لنفوسیت‌های بزرگ معمولاً در اعضای لنفی یافت می‌شوند. لنفوسیت‌های کوچک دارای هسته‌ای متراکم و مدور یا دانه‌دار می‌باشند که بوسیله‌ی هاله‌ای از سیتوپلاسم آبی رنگ احاطه شده است. سیتوپلاسم آنها گاهی حاوی گرانول‌های غیراختصاصی آزوروفیل می‌باشد (شکل ۴-۸).

مطالعه با میکروسکوپ الکترونی نشان داده که سیتوپلاسم لنفوسیت‌ها حاوی دستگاه گلژی کوچک، تعدادی میتوکندری و ریبوزوم‌های آزاد فراوان است (شکل ۸-۸) که وجود ریبوزوم‌ها مسئول رنگ آبی سیتوپلاسم سلول می‌باشد. مقدار سیتوپلاسم در لنفوسیت‌های متوسط و بزرگ بیشتر و هسته آنها نسبت به لنفوسیت‌های کوچک دارای تراکم کمتری است.

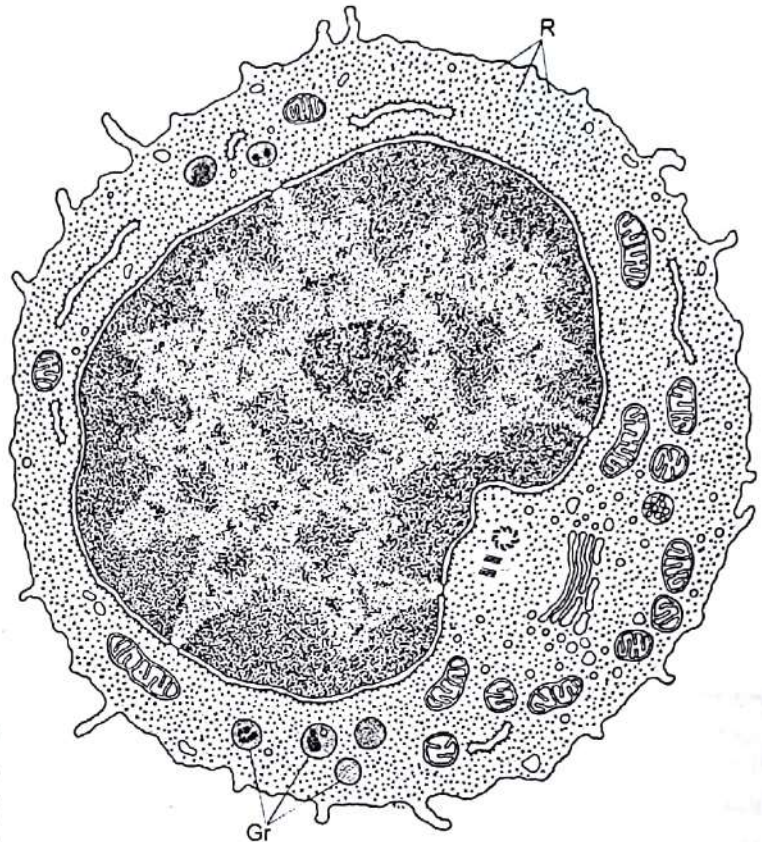
لنفوسیت‌ها به دو دسته به نام‌های لنفوسیت‌های B (B-lymphocyte=B cell) و لنفوسیت‌های T (T-lymphocyte=T cell) تقسیم می‌گردند که این دو نوع سلول نه تنها در مقابله با عوامل خارجی عملکرد متفاوتی دارند، بلکه محل تمایز و تکامل آنها نیز متفاوت می‌باشد. لنفوسیت‌های B دارای عمر کوتاهی هستند و فقط چند روز زنده می‌مانند، ولی نوعی

عوامل جذب کننده آئوزینوفیل می‌باشند، ولی وجود آنزیم‌های لیزوزومی در آنها ثابت نشده است. هپارین مسئول رنگ‌پذیری متاکروماتیک بازوفیل می‌باشد. بازوفیل‌ها از نظر محتویات گرانول‌ها، داشتن رسپتور برای IgE و عملکرد در پاسخ به آلرژن‌ها همانند ماست سل بافت همبند می‌باشند، ولی با این وجود، ماست سل‌ها و بازوفیل‌ها از دو رده سلولی متفاوت منشأ می‌گیرند. بازوفیل‌های خارج شده از خون به تعداد زیاد در بافت همبند زیر اپی تلیوم پوست یافت می‌شوند و عامل اصلی بیماری پوستی موسوم به حساسیت زیاد بازوفیل‌های پوستی (cutaneous basophil hypersensitivity) می‌باشند.

آگرانولوسیت‌ها (Agranulocytes)

این دسته از لکوسیت‌ها بعلت نداشتن هسته لوبوله به تک‌هسته‌ایها و به علت نداشتن گرانول‌های اختصاصی به سلول‌های بدون دانه (آگرانولوسیت) موسومند. باوجوداین، سیتوپلاسم آگرانولوسیت‌ها حاوی گرانول‌های غیراختصاصی آزوروفیل می‌باشد. آگرانولوسیت‌ها به دو دسته لنفوسیت‌ها و مونوسیت‌ها تقسیم می‌گردند.

لنفوسیت‌ها (Lymphocytes): لنفوسیت‌ها حدود ۲۰ تا ۳۰



شکل ۸-۸: تصویری ترسیم شده از لنفوسیت براساس ساختمان آن با میکروسکوپ الکترونی. به تراکم زیاد هسته و ریبوزوم‌های آزاد متعدد در سیتوپلاسم سلول توجه نمایید (9).

لوبیایی و در سلولهای پیر نعل اسبی است (شکل ۸-۴)، که نسبت به هسته لنفوسیتها روشنتر (کم تراکم) و دارای ۲ تا ۳ هستک می باشد؛ سیتوپلاسم سلول آبی روشن می باشد که بعلت داشتن گرانولهای آزرورفیل مایل به خاکستری دیده می شود (شکل ۸-۴). با میکروسکوپ الکترونی سلول حاوی دستگاه گلژی، شبکه آندوپلاسمی دانه دار محدود و مقدار زیادی ریبوزوم و میتوکندری است (شکل ۸-۹).

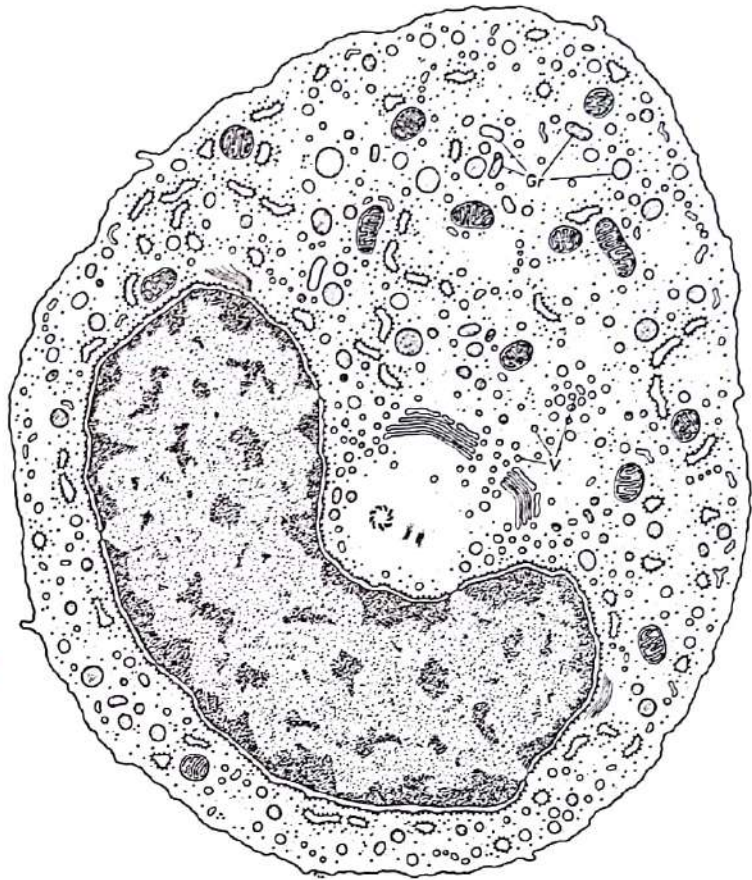
مونوسیتها پس از تکامل در مغز استخوان وارد گردش خون می شوند و اقامت آنها در خون ۱ تا ۲ روز می باشد که پس از آن وارد بافت همبند ارگانهای مختلف می شوند. در بافت همبند، مونوسیتها به ماکروفاژها تمایز یافته و برای ماهها در آن باقی می مانند. مونوسیتها در بافت همبند قادر به تکثیر بوده و بطور مداوم آنزیم سنتز می نمایند و علاوه بر عمل بیگانه خواری در پردازش آنتی ژنها و ارائه آنها به لنفوسیتها نقش دارند.

تحت شرایط کلینیکی متعدد از جمله التهابات عفونی و غیر عفونی، سل، بیماریهای قارچی و برخی بدخیمیها تعداد مونوسیتهای خونی افزایش می یابد که این حالت را مونوسیتوزیس (monocytosis) می نامند. بطور کلی افزایش

از آنها که پس از برخورد لنفوسیتهای B با آنتی ژنها حاصل می شوند و به سلولهای یادگار (memory cell) موسومند، عمری طولانی پیدا می کنند و ممکن است از چند ماه تا چند سال زنده بمانند. در مقایسه با لنفوسیتهای B، لنفوسیتهای T دارای عمری طولانی هستند (چند سال) و اکثریت لنفوسیتهای موجود در خون را تشکیل می دهند. لنفوسیتها بطور مکرر در اعضاء لنفی و بافتهای همبند از خون خارج شده و مجدداً به خون مراجعت می نمایند.

تشخیص این دو نوع لنفوسیت با روشهای معمولی امکان پذیر نمی باشد و فقط با استفاده از روشهای ایمونوفلورسانس یا ایمونوسیتوشیمی و نشاندار کردن رسپتورهای سطحی سلول می توان آنها را از یکدیگر تمییز داد. جزئیات مربوط به لنفوسیتهای B و T و چگونگی عملکرد آنها در فصل ۱۱ (در ارتباط با سیستم ایمنی) مورد بحث قرار خواهد گرفت.

مونوسیتها (Monocytes): مونوسیتها حدود ۷-۵ درصد لکوسیتهای خون را تشکیل می دهند و اندازه آنها ۱۵ تا ۲۰ میکرون می باشد. هسته در مونوسیتهای جوان، بیضی یا



شکل ۹-۸: تصویری ترسیم شده از مونوسیت براساس ساختمان آن با میکروسکوپ الکترونی. به هسته لوبیائی شکل، وزیکول‌های متعدد (V) لیزوزوم‌های متعدد (Gr)، میتوکندری‌های فراوان، شبکه آندوپلاسمی دانه‌دار و دستگاه گلژی در سیتوپلاسم توجه نمایند (۹).

و بررسیها بیانگر وجود آنتی‌ژنهای گروههای خونی ABO در غشاء پلاکتها می‌باشد.

در نمونه‌های خونی رنگ‌آمیزی شده، پلاکتها دارای یک ناحیه محیطی به رنگ آبی روشن بنام هیالومر (hyalomere) و یک ناحیه بنفش مرکزی به نام گرانولومر (granulomere) می‌باشند (شکل ۱۰-۸).

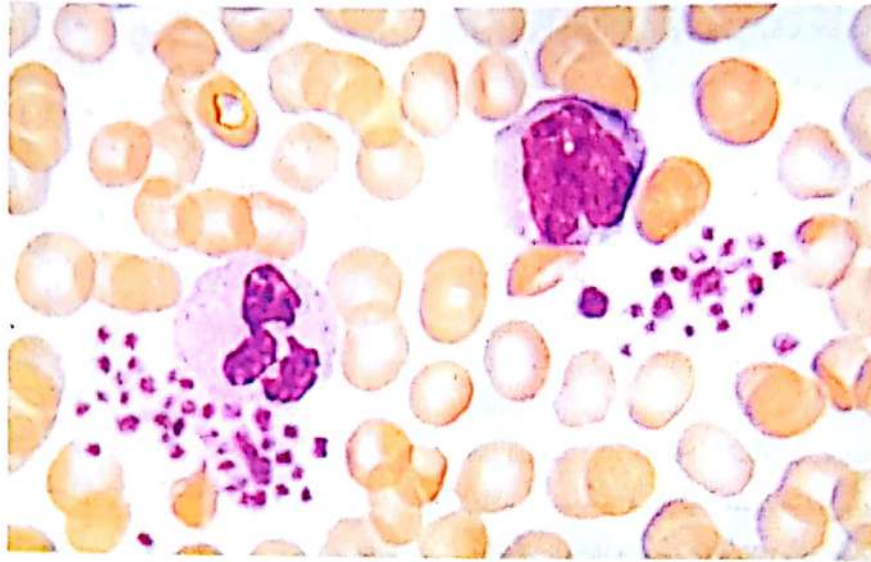
مطالعه با میکروسکوپ الکترونی نشان می‌دهد که ناحیه هیالومر حاوی دسته‌ای از میکروتوبولها در زیر غشاء و تعدادی میکروفیلامنت می‌باشد. به نظر می‌رسد اجزاء اسکلت سلولی موجود در ناحیه هیالومر به تغییر شکل پلاکت (در موقع فعال شدن) و ترشح محتویات گرانولهای آن کمک می‌کند. ناحیه گرانولومر حاوی تعداد محدودی میتوکندری، گلیکوژن، گرانولهای متراکم یا دلتا، گرانولهای آلفا و لیزوزومها می‌باشد (شکل ۱۱-۸). گرانولهای متراکم یا دلتا حاوی یون کلسیم، سروتونین، ADP و ATP می‌باشند، گرانولهای آلفا حاوی فیبرینوژن، فاکتور رشد مشتق از پلاکت و پروتئینهای دخیل در انعقاد خون می‌باشند و لیزوزومها حاوی آنزیمهای لیزوزومی هستند، لیزوزومهای پلاکتی، گرانولهای لاندا نیز نامیده می‌شوند.

تعداد لکوسیتها را لکوسیتوز (leukocytosis) می‌نامند که ممکن است گذرا یا فیزیولوژیک و یا مرضی باشد. برای مشخص کردن نوع لکوسیت افزایش یافته، پسوندهای cytolysis (برای افزایش) و penia (برای کاهش) را به نام سلول مربوط اضافه می‌نمایند. افزایش لکوسیتها در بیماریهای بدخیم (سرطان) لوسمی (leukemia) نامیده می‌شود.

پلاکتها (Platelets)

پلاکتها قطعات کروی یا بیضوی کوچکی به قطر ۵-۲ میکرون هستند که از قطعه قطعه شدن سیتوپلاسم سلولهای بزرگی بنام مگاکاریوسیت (megakaryocytes) در مغز استخوان حاصل می‌شوند. پلاکتها فاقد هسته می‌باشند و تعداد آنها دوپست هزار تا چهارصد هزار در هر میکرولیتر خون و عمر آنها ۸-۱۱ روز می‌باشد.

چون در مهره‌داران پست سلولهای هسته‌داری به نام ترومبوسیت (thrombocyte) معادل پلاکت می‌باشند، پلاکتها را ترومبوسیت نیز می‌نامند. هر پلاکت توسط غشایی غنی از گلیکوپروتئین محصور شده



شکل ۱۰-۸: پلاکت در گسترش خونی که معمولاً بصورت چسبیده بهم دیده می‌شوند (۲).

خونسازی (Hematopoiesis = Hemopoiesis / Blood cell formation)

ساخته شدن سلولهای خونی برای جایگزینی سلولهای از بین رفته را خونسازی (hemopoiesis) و محل تشکیل آنها را بافتهای خونساز (hemopoietic tissue) می‌نامند. در مرحله جنینی خونسازی ابتدا در مزانشیم دیواره کیسه زرده و سپس کبد و طحال شروع و از ماه سوم به بعد در مغز استخوان انجام می‌گیرد و در بالغین مغز استخوان عمده‌ترین محل خونسازی می‌باشد و در شرایط ضروری کبد و طحال نیز ممکن است مجدداً اقدام به خونسازی نمایند. باوجود این چون قسمتی از مراحل تمایزی سلولهای خونی (لنفوسیتها) در اعضا لنفی صورت می‌گیرد، این ارگانها را نیز بافتهای خونساز محسوب می‌نمایند و در مغز استخوان و سایر اعضا خونساز، سلولهای خونی از سلول واحدی به نام سلول بنیادی پرتوان (pluripotent stem cell) حاصل می‌گردند. سلولهای بنیادی پرتوان سلولهای تجدیدشونده هستند که پس از تقسیم، یک سلول بنیادی و سلولی قابل تمایز به سایر سلولها را بوجود می‌آورند. چون این سلولها در محیط کشت و تحت تأثیر عوامل القائی می‌توانند به سلولهای غیر از سلولهای خونی مانند سلول عصبی و عضله قلبی نیز تمایز پیدا کنند به سلولهای بنیادی بالغین (adult stem cell) یا سلول بنیادی مزانشیمی (mesenchymal stem cell) موسومند. از این سلولها برای ایجاد سلولهای مورد نیاز جهت پیوند به خود شخص استفاده می‌شود. در یک آزمایش برای

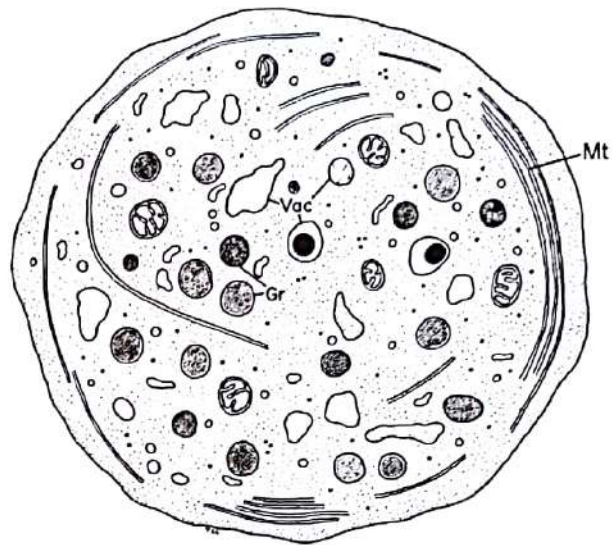
کار اصلی پلاکتها جلوگیری از خونریزی است که این عمل با چسبیدن پلاکتها به همدیگر و محل آسیب دیده رگ و ترشح مواد دخیل در انعقاد (ترومبوز) انجام می‌گیرد. تحریک پلاکتها در محل آسیب عروقی باعث ترشح ADP می‌گردد که ADP ترشحاتی به سطح پلاکت می‌چسبد و موجب چسبیدن پلاکتها به هم و تشکیل توده پلاکتی (platelet plug) می‌گردد که بصورت درزگیر محل پارگی را مسدود کرده و از ادامه خونریزی جلوگیری می‌کند. همزمان با ترشح ADP، سروتونین و ترومبوپلاستین پلاکتی نیز ترشح می‌گردد که اولی باعث انقباض عروق می‌شود و دومی باعث تبدیل پروترومبین به ترومبین می‌شود. ترومبین فیبرینوژن محلول پلاسما را به فیبرین غیر محلول تبدیل می‌نماید که سلولهای خونی در لابلای توری ظریف حاصل از فیبرین گرفتار شده و لخته تشکیل می‌دهند.

لخته (ترومبوز) تشکیل شده در محل آسیب دیده، تحت تأثیر آنزیمی بنام پلاسمین تجزیه شده و از بین می‌رود (پلاسمین از پلاسمینوژن که از سلولهای آندوتلیال ترشح می‌شود بوجود می‌آید). عقیده براین است که ترشحات پلاکتی نیز در برداشت ترومبوز دخیلند. کاهش تعداد پلاکت را ترومبوسیتوپنی (thrombocytopenia) می‌نامند که با اختلالات انعقادی همراه می‌باشد. در بیماری پورپورای ترومبوسیتوپنیک (thrombocytopenic purpura) که کاهش تعداد پلاکتها با شکنندگی عروق همراه می‌باشد خونریزی باعث پیدایش لکه‌های آبی تا سیاه در سطح بدن می‌گردد.

(unipotent stem cell) یا CFU را به وجود می‌آورند که هر کدام از آنها پس از تکثیر یک رده سلولی معین را به وجود می‌آورند. سلولهای ریشه‌ای تک‌توان برحسب اینکه کدام رده سلولی را به وجود آورند به ترتیب زیر نامگذاری می‌شوند: ECFU (سلول بنیادی سازنده اریترو بلاستها)، MGCFU (سلول بنیادی سازنده گرانولوسیتها و مونوسیتها) و MCFU (سازنده مگاکاریوسیتها).

چون لنفوسیتها پس از تولید شدن در مغز استخوان به اعضاء لنفی مهاجرت کرده و بقیه مراحل تکاملی خود را در آن بافتهای می‌گذرانند، اعضاء لنفی را بافتهای خونساز لنفوئید و مغز استخوان را که محل تمایز بقیه سلولهای خونی است، بافت خونساز میلوئید می‌نامند. از این رو اریتروسیتها، گرانولوسیتها و پلاکتها بطور مرسوم به عناصر میلوئید و لنفوسیتها به عناصر لنفوئید مشهورند.

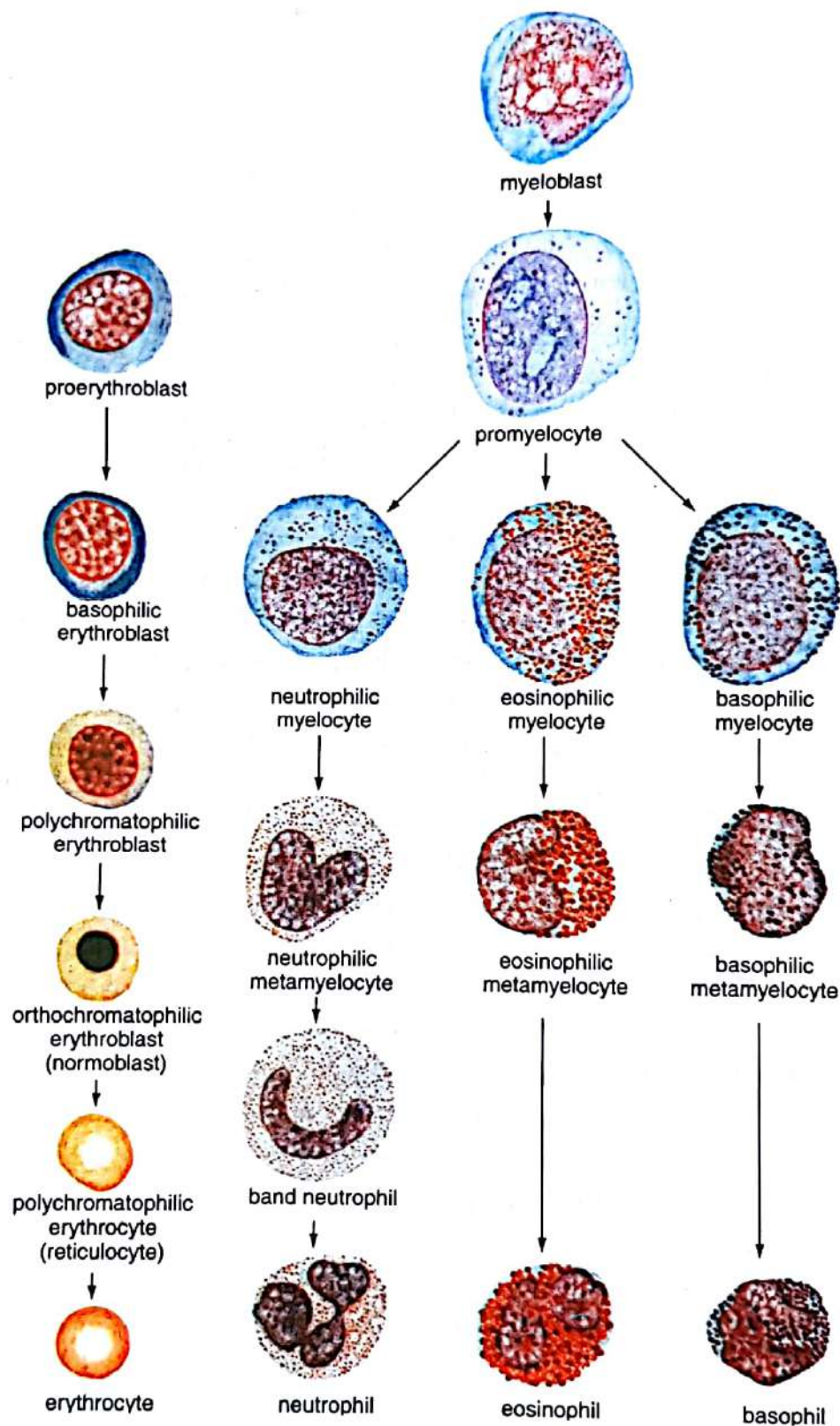
اریتروسیت‌سازی (Erythropoiesis): سلول سازنده اریتروسیتها (ECFU) پس از تقسیمات تمایزی متعدد و متوالی، اریتروسیتهای بالغ را بوجود می‌آورد (شکل ۱۲-۸). منظور از تقسیمات تمایزی این است که سلولهای حاصل از تقسیم عین سلول مادری نیستند، بلکه تمایز یافته‌تر و به مرحله بلوغ نزدیکتر می‌باشند. اولین سلولهای قابل تشخیص، حاصل از تقسیمات تمایزی ECFU، سلولهای هستند بنام پرواریترو بلاست (proerythroblast). پرواریترو بلاست سلولی است با هسته بزرگ و دارای کروماتین یکنواخت و حاوی دو یا چند هستک. با تقسیم پرواریترو بلاستها سلولهای کوچکتری حاصل می‌شوند که اریترو بلاست بازوفیلیک (basophilic erythroblast) نامیده می‌شوند. این سلولها بعلت داشتن پلی‌ریبوزومهای متعدد برای سنتز هموگلوبین، دارای سیتوپلاسمی شدیداً بازوفیل می‌باشند و در هسته آنها بعلت متراکم شدن کروماتین نواحی تیره و روشن ظاهر و هستکها ناپدید می‌گردند. از تقسیم اریترو بلاستهای بازوفیلیک، سلولهایی حاصل می‌شوند که به اریترو بلاستهای پلی‌کروماتوفیلیک (polychromatophilic erythroblast) موسومند. این سلولها کوچکتر از اریترو بلاست بازوفیلیک می‌باشند و هسته آنها با متراکم شدن کروماتین، ظاهری صفحه شطرنجی پیدا می‌کند. به علت عدم تولید ریبوزوم جدید و تجمع هموگلوبین که بطور پیوسته‌ای سنتز می‌شود، سیتوپلاسم سلول به رنگ بنفش مایل به قرمز دیده می‌شود. با افزایش میزان هموگلوبین به حد نهائی خود که باعث تغییر رنگ سیتوپلاسم



شکل ۱۱-۸: تصویری ترسیم شده از پلاکت براساس ساختمان آن با میکروسکوپ الکترونی. به فراوانی وزیکول (Vac) و گرانولها (Gr) و میتوکندریهای پراکنده در ناحیه مرکزی، و میکروتوبلها (Mt) در ناحیه محیطی توجه نمایند (9).

نشان‌دادن اینکه سلولهای خونی دارای منشأ واحدی می‌باشند، سلولهای خونساز بدن موش با استفاده از اشعه یونیزان نابود گردیدند و سپس سلولهای خونساز دیگری به حیوان تزریق شدند. چند روز پس از استقرار سلولهای خونساز در بافتهای خونساز، طحال حاوی کلنی‌های قابل مشاهده‌ای گردید که هر کلنی از تکثیر سلولهای واحدی حاصل شده بود؛ به همین دلیل سلولهای بوجود آورنده کلنی، colony-forming unit (CFU) یا colony-forming cell (CFC) نامیده شدند.

مطالعه جمعیت سلولی کلنی‌ها نشان داد که برخی از کلنی‌ها حاوی چند نوع سلول خونی و برخی دیگر حاوی فقط یک رده سلولی معین می‌باشند. براین اساس و با استناد به نتایج حاصل از تکثیر سلولهای خونساز در محیط کشت عقیده بر این است که سلول بنیادی پر توان (pluripotent stem cell) پس از تکثیر و تمایز دو نوع سلول بنیادی چند توان (multipotent stem cell) بوجود می‌آورد که یک نوع آن سلول چند توان لنفوئیدی نامیده می‌شود و لنفوسیتها را بوجود می‌آورد و نوع دوم آن سلول چند توان میلوئیدی نامیده می‌شود که بقیه سلولهای خونی شامل اریتروسیتها و گرانولوسیتها را بوجود می‌آورد. سلولهای چند توان پس از تکثیر و تمایز، سلولهای بنیادی تک توان



شکل ۱۱-۸: مراحل تکاملی اریتروسیت‌ها و لکوسیت‌ها. (با تغییراتی از کتاب جان کوئیرا اقتباس گردیده است).

و هسته‌ای درشت و حاوی دو یا چند هستک. سلولهای حاصل از تقسیم و تمایز میلو بلاست‌ها، سلولهای هستند بزرگتر از میلو بلاست با سیتوپلاسم حاوی گرانولهای آزروفیل و هسته‌ای کلیوی و دارای کروماتین ظریف که پرومیلو سیت (promyelocyte) نامیده می‌شوند. پس از یک یا چند تقسیم میتوزی پرومیلو سیتها از نظر اندازه کوچکتر شده هسته آنها متراکم تر گشته و آزروفیل سازی در آنها متوقف می‌شود.

سلولهای حاصل از پرومیلو سیتها، میلو سیتها (myelocytes) هستند که کوچکتر از پرومیلو سیتها بوده و دارای هسته‌ای متراکم و دارای اشکال مختلف می‌باشند. سنتز گرانولهای اختصاصی در میلو سیتها شروع می‌گردد و براین اساس می‌توان آنها را به سه دسته نوتروفیل، اسیدوفیل و بازوفیل تقسیم نمود. سلول بعدی در این رده متامیلوسیت (metamyelocyte) می‌باشد که با داشتن گرانولهای اختصاصی بیشتر و هسته دنداندار از میلو سیت تشخیص داده می‌شود. عمیق تر شدن هر چه بیشتر دندانها هسته در نوتروفیلها باعث پیدایش هسته‌ای نعل اسبی شکل می‌گردد که این سلولها را اصطلاحاً سلول باند (band cell) می‌نامند. در مراحل نهایی تکاملی، هسته سلولها لوبوله شده و سلولهای بالغ را به وجود می‌آورند. زمان لازم برای تشکیل گرانولوسیتها از سلول ریشه‌ای حدود ۱۰ روز می‌باشد. مغز استخوان حاوی ذخیره عظیمی از نوتروفیل‌های بالغ و نابالغ می‌باشد که در مواقع ضروری می‌توانند وارد جریان خون گردند. در شرایط عفونی تعدادی سلول باند و یا حتی متامیلوسیت نیز ممکن است وارد جریان خون شوند.

مونوسیت‌سازی (Monopoiesis): سلولهای نابالغ رده مونوسیت بعثت فقدان گرانولهای اختصاصی و داشتن هسته غیرلوبوله بسادگی قابل تشخیص نمی‌باشند. باوجوداین، بررسی کلنی‌های طحال نشان داده که اولین سلول قابل تشخیص در رده مونوسیت، مونوبلاست (monoblast) می‌باشد که در اثر تقسیم پرومونوسیت را به وجود می‌آورد و پرومونوسیت نیز به مونوسیت بالغ تمایز می‌یابد.

لنفوسیت‌سازی (Lymphopoiesis): سلولهای بنیادی سازنده لنفوسیتها، همانند سایر سلولهای خونی در مغز استخوان بوجود می‌آیند ولی تمایز آنها در ارگانی غیر از مغز استخوان انجام می‌گیرد. منظور اینکه سلولهاییکه باید لنفوسیتهای نوع T (T-lymphocyte) را بوجود آورند به تیموس مهاجرت می‌کنند و آنهایکه باید لنفوسیتهای نوع

به قرمز - نارنجی می‌شود و متراکم شدن بیشتر هسته که آنرا به توده‌ای تیره و پررنگ مبدل می‌سازد، سلول نورموبلاست (normoblast) یا اریترو بلاست ارتوکروماتوفیلیک نامیده می‌شود. هسته خارج مرکزی نورموبلاست از سطح سلولی برآمده شده و سپس همراه با لایه نازکی از سیتوپلاسم در حالیکه توسط غشاء سیتوپلاسمی محصور شده به خارج از سلول دفع می‌گردد. سلول را پس از دفع هسته رتیکولوسیت (reticulocyte) می‌نامند که با رنگ‌آمیزی اختصاصی، پلی‌ریبوزومهای باقی مانده در سیتوپلاسم آنها به صورت شبکه‌ای ظریف و بازوفیل ظاهر می‌گردد. با از بین رفتن بقایای پلی‌ریبوزومها سلول به اریتروسیت بالغ تبدیل می‌گردد. در شرایط طبیعی ۱-۲ درصد گویچه‌های قرمز از نوع رتیکولوسیت می‌باشد و با تحریک خونسازی تعداد آنها نیز در خون محیطی افزایش می‌یابد. بنابراین افزایش تعداد رتیکولوسیتها در درمان کم‌خونی می‌تواند بعنوان پاسخ به درمان تلقی گردد.

در انسان، زمان لازم برای تشکیل اریتروسیت بالغ از سلول ریشه‌ای حدود یک هفته طول می‌کشد. اریتروسیت‌سازی عمدتاً بوسیله هورمونی به نام اریتروپوئیتین (erythropoietin) کنترل می‌گردد که این هورمون در پاسخ به کاهش فشار اکسیژن بافتی (hypoxia) از کلیه ترشح می‌گردد.

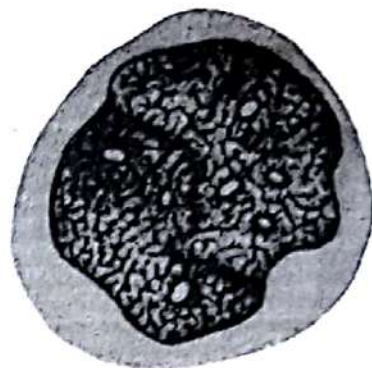
اریتروپوئیتین با تحریک سیستم تقسیم سلولهای ECFU و کاهش دوره بلوغ سلولهای رده اریتروسیت و هم چنین تشدید هموگلوبین‌سازی باعث افزایش اریتروسیت‌سازی می‌گردد. باوجود این هورمونهای نظیر تیروکسین، تستوسترون، کورتیزون و هورمون رشد نیز می‌توانند خونسازی را تحریک و بالعکس استروژن می‌تواند باعث کاهش تعداد گویچه‌های قرمز خون شود که مکانیسم عمل آن شناخته نشده است. برای تداوم اریتروسیت‌سازی بصورت نرمال، علاوه بر عوامل کنترل کننده، وجود کافی آهن، ویتامین B12، اسید فولیک و ویتامین C نیز ضروری است.

گرانولوسیت‌سازی (Granulopoiesis): مراحل تکاملی گرانولوسیتها در شکل ۱۲-۸ نشان داده شده است. سلول بنیادی سازنده گرانولوسیتها که از سلول چند توان میلوئید مشتق می‌شود GMCFU می‌باشد که گرانولوسیتها و مونوسیتها را به وجود می‌آورد. اولین سلول قابل تشخیص رده گرانولوسیتها میلو بلاست (myeloblast) می‌باشد. میلو بلاست سلولی است با سیتوپلاسم بازوفیل و فاقد گرانول

منشأ پلاکتها (Origin of platelets): پلاکتها در مغز استخوان از قطعه قطعه شدن سیتوپلاسم سلولهای بنام مگاکاریوسیت (megakaryocyte) حاصل می‌شوند که این سلول همانند سایر سلولهای خونساز مغز استخوان از سلول بنیادی منشأ می‌گیرد. بدین ترتیب که سلول بنیادی پس از تکثیر و تمایز مگاکاریوبلاستها را به وجود می‌آورد که سلولهای هسته بزرگ با هسته گرد یا بیضوی و سیتوپلاسمی بازوفیل و فاقد گرانول. مگاکاریوبلاست بطور غیرمعمول تقسیمات متعددی را انجام می‌دهد که طی آنها فقط هسته تقسیم می‌گردد و سیتوپلاسم تقسیم نمی‌شود. این امر باعث می‌گردد که سلول از حالت دیپلوئید ($2n$) به پلی‌پلوئید تغییر یابد که تعداد کروموزومها ممکن است تا $32n$ نیز برسد. پس از متوقف شدن تقسیم هسته، سیتوپلاسم نیز حجیم می‌گردد و سلولهای بقطر ۳۰ تا ۴۵ میکرون و حاوی گرانولهای آزوروفیل پراکنده را به وجود می‌آورد که پرومگاکاریوسیت (promegakaryocyte) نامیده می‌شوند.

پرومگاکاریوسیتها پس از افزایش حجم به مگاکاریوسیت تبدیل می‌شوند که ۵۰ تا ۷۰ میکرون قطر دارند و سیتوپلاسم آنها حاوی گرانولهای آلفا و آزوروفیل می‌باشد (شکل ۱۳-۸). با بلوغ مگاکاریوسیتها، گرانولهای سیتوپلاسمی بصورت توده‌هایی مجزا قرار می‌گیرند و سپس در حد فاصل توده‌ها شیارهایی ظاهر می‌گردد که با بهم پیوستن این شیارها هر توده با سیتوپلاسم اطراف خود بصورت تکی یا بصورت صفحات بزرگ پیش‌پلاکتی (proplatelets) که حاوی صدها پلاکت می‌باشد از مگاکاریوسیت جدا شده و وارد سینوزوئیدهای مغز استخوان می‌گردند. جدا شدن پلاکت‌ها از صفحه پیش‌پلاکتی در داخل سینوزوئیدها انجام می‌گیرد. باقیمانده مگاکاریوسیت یا با ترمیم سیتوپلاسم، مجدداً در پلاکت‌سازی شرکت می‌کند و یا دژنره شده و از بین می‌رود. بطور کلی رشد و تمایز سلولهای خونی بنحوی کنترل می‌گردد که تعداد سلولهای خونی در حد معینی باقی می‌مانند. فاکتورهای اصلی کنترل کننده در این مورد عوامل ترشحی (humoral agents) و محیط خونساز (hemopoietic microenvironment) می‌باشند.

عوامل هومورال موادی هستند که در ارگانهای مختلف و یا در مغز استخوان ترشح و بر سلولهای خونساز مغز استخوان اثر می‌گذارند که از آنجمله می‌توان انترلوکینها، فاکتورهای رشد (growth factors) و یژه هر رده سلولی و فاکتور سلول بنیادی (stem cell factor = SCF) را نام برد.



Megakaryoblast



Megakaryocyte



Platelets

شکل ۱۳-۸: تشکیل پلاکت از سلولهای رده مگاکاریوسیت (۶).

B (B-lymphocyte) را به وجود آورند یا در مغز استخوان باقیمانده و یا به سایر ارگانهای لنفی مهاجرت می‌نمایند (در پرنده‌گان لنفوسیت‌های B در زائده‌ی کلوآکی بنام بورس فابریکوس (bursa of fabricius) تمایز می‌یابند. سلولهای قابل تشخیص در رده لنفوسیتها عبارتند از: لنفوبلاست (lymphoblast)، پرولنفوسیت (prolymphocyte) و لنفوسیت بالغ.

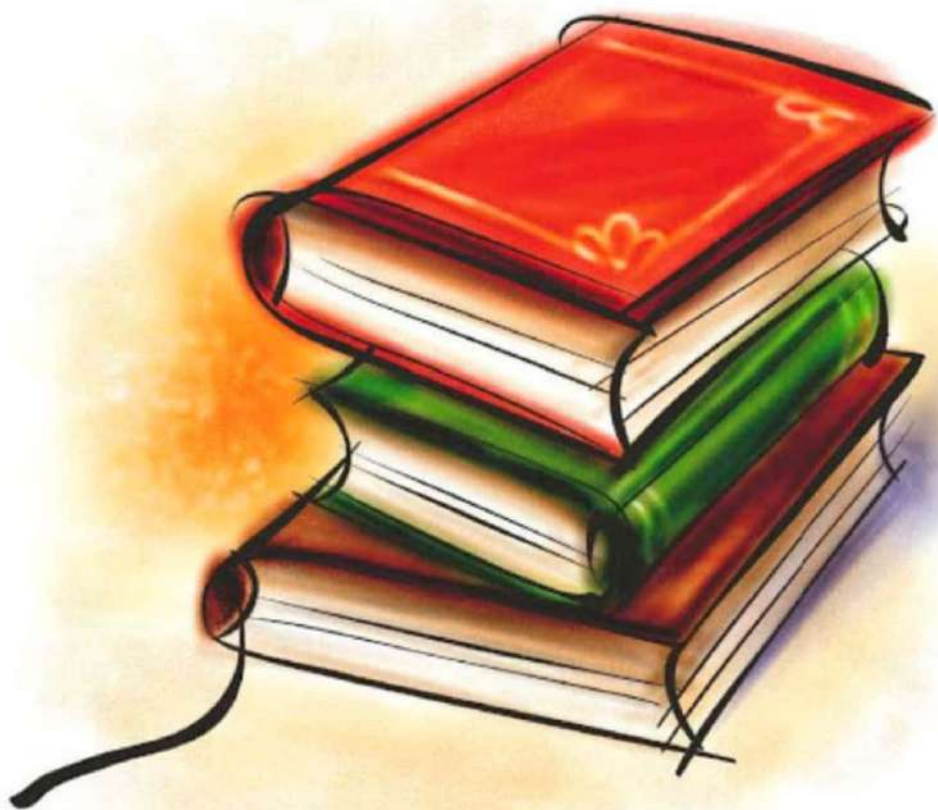
دقیق عملکرد آنها هنوز ناشناخته می‌باشد. یکی از دلایل ارائه شده در مورد اینکه رشد و تمایز سلولهای خونی نیازمند محیطی ویژه می‌باشد، این است که علی‌رغم ورود سلول بنیادی به جریان گردش خون، استقرار آن در سایر بافتها و خونسازی اکتوپیک (ناجایا) معمولاً مشاهده نمی‌گردد.

محیط خونساز شامل سلولهای استرومای بافت خونساز (مغز استخوان)، عواملی که در این محیط ترشح می‌گردند و همچنین اثرات متقابل سلولها بر همدیگر می‌باشد که نقش غیرقابل انکاری در تمایز و بلوغ سلولهای خونی دارند. این امر ضمن بررسی‌های *in vivo* به اثبات رسیده ولی مکانیسم

منابع

1. Bagby GC and Segal GM: Growth Factors and the Control of the Hematopoiesis. In: Hematology Basic Principles and Practice. eds, Hoffman R, Benz EJ, Shattil SJ, Furie B and Cohen HJ. Churchill Livingstone, NewYork. Vol. 1, part IV and VII, 1991.
2. Borysenko M and Beringer T: Functional Histology. Third edition, Little, Brown and Company, Boston Chapter 4, 1989.
3. Calabretta B and Baserga R: Control of cell growth and differentiation. In Hematology Basic Principles and Practice. Hoffman R, Benz RJ, Shattil SJ, Furie B and Cohen HJ. Churchill Livingstone, NewYork. Vol 1. pp 56-69, 1991.
4. Emerson SG: The stem cell model of hematopoiesis. In: Hematology Basic Principles and Practice. Hoffman R, Benz EJ, Shattil SJ, Furie B and Cohen HJ. Churchill Livingstone, NewYork. Vol. 1, pp 72-81, 1991.
5. Fawcett DW: Bloom ana Fawcett, A Textbook of Histology, Philadelphia. Chapters 4 & 9, 1986.
6. Junqurira LC, Carneiro J and Loge JA: Basic Histology. Eleventh edition, Lange Medical Publications / Los Atlos, California. Chapters 12 & 13, 2010.
7. Kelly DE, Wood RL and Enders AC: Bailey's Textbook of Microscopic Anatomy. Eighteenth edition, Williams and Wilkins Baltimore / London. Chapter 7, 1984.
8. Leninger AL: Principles of Biochemistry. Worth Publisher. Inc. NewYork, Chapter 24, 1982.
9. Lentz TL: Cell fine structure - An atlas of drawings of whole-cell structure. W. B. Sunaders Co., Philadelphia. pp 21, 27, 321, 33, 35, 49, 1971.
10. Papayannopolou T and Abkowitz J: Biology of Erythropoiesis Erythroid Differentiation and Maturation. In: Hematology Basic Principles and Practice. Hoffman R, Benz EJ, Shattil SJ, Fuire B and Cohen HJ. Churchill Livingstone, NewYork, Vol, 1, pp 252-263, 1991.
11. Vick RL: Contemporary Midical Physiology. Addison Wesley Publishing Company, California. Chapter 25, 1984.
12. Whater PR, Burkitt HG and Daniels VG: Weater's Functional Histology. A text and colour atlas. Churchill Livingstone, Edinburgh. Chapter 3, 1995.
- ۱۳- رجحان محمدصادق: بافت‌شناسی انسانی پایه. انتشارات شرکت سهامی چهر، تهران. فصول ۷ و ۹، چاپ ۱۳۷۲.
- ۱۴- سلیمانی‌راد جعفر، جنین‌شناسی پزشکی. انتشارات دانشگاه علوم پزشکی تبریز، فصل پنجم، چاپ ۱۳۸۶.
- ۱۵- شیشه‌ثیان بهروز و سعیدی فرزین: خون‌شناسی پزشکی، نشر انقلاب، فصل اول، چاپ ۱۳۷۰.
16. Kessel RG: Basic Medical Histology. Oxford University Press. NewYork, Chapter 9, 1998.
17. Ross MH and Pawlina W: Histology. 5 th ed. Lippincott Williams and Wilkins. Philadelphia, Chapter 10, 2006.
18. Kierszenbaum AL. Histology and Cell Biology, Mosby. St Louise, Chapter 6, 2002.

بزرگ ترین ربات منابع پزشکی

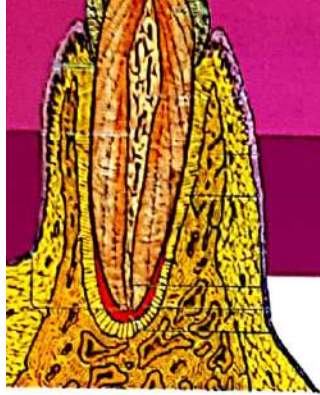


t.me/medical_jozveh_bot



برای دانلود کتاب های بیشتر به آدرس بالا مراجعه کنید

دستگاه گردش خون و لنف



همبند سست زیرین آن به نام طبقه زیر آندوتلیال (subendothelial layer) تشکیل شده است (شکل ۹-۱). آندوتلیوم بر روی تیغه پایه قرار گرفته و طبقه زیر آندوتلیال حاوی الیاف الاستیک، رتیکولر و بطور نادر در شریانهای الاستیک سلولهای عضلانی است.

لایه میانی (Tunica media): این لایه معمولاً از عضلات صاف تشکیل شده که در بین آنها الیاف الاستیک، کلاژن، رتیکولر و پروتئوگلیکانها قرار دارند. مواد بین سلولی در دیواره رگها توسط سلولهای عضله صاف سنتز می شود. نازک بودن غیرطبیعی این لایه مخصوصاً در شریانها باعث برجسته شدن حباب مانند دیواره رگ می گردد که آنوریسم (aneurysm) نامیده می شود. پارگی آنوریسم در عروق اصلی می تواند باعث مرگ شود.

لایه ادونتیس (Tunica adventitia): خارجی ترین لایه عروق و مرکب از الیاف کلاژن نوع I و الیاف ارتجاعی است که بطور طولی قرار گرفته اند. این لایه معمولاً در امتداد با بافت همبند اطراف رگها قرار دارد و تشخیص آنها از یکدیگر مشکل می باشد. در عروق بزرگ، ادونتیس حاوی رگهای تغذیه کننده خود عروق موسوم به رگ رگها (vasa vasorum) می باشد. در تعدادی از عروق، لایه ای از الیاف الاستیک به صورت

دستگاه گردش خون و لنف شامل قلب، شریانها، وریدها، مویرگها و رگهای لنفی است. خون پمپ شده از قلب که حاوی مواد غذایی و اکسیژن است توسط شریانها در بدن توزیع می گردند. شریانها پس از انشعاب به شاخه های باریک، شریانچه ها را بوجود می آورند و شریانچه ها نیز به انشعابات باریکتری بنام مویرگ ختم می شوند.

مبادله مواد بین خون و سلولهای ارگانهای مختلف در سطح مویرگها انجام می گیرد. پس از مبادله مواد، خون مویرگی به وریدچه ها منتقل شده و نهایتاً توسط وریدهای بزرگ مجدداً به قلب برمی گردد. رگهای لنفی نیز بطور بن بست از ارگانهای مختلف شروع و پس از جمع آوری لنف یا مایعات میان بافتی (که عمدتاً از خون منشأ گرفته است)، آن را به سیستم گردش خونی باز می گردانند. در این فصل ابتدا ساختمان کلی رگهای خونی و سپس ویژگیهای هر دسته از رگها مورد بحث قرار خواهد گرفت.

ساختمان کلی رگهای خونی

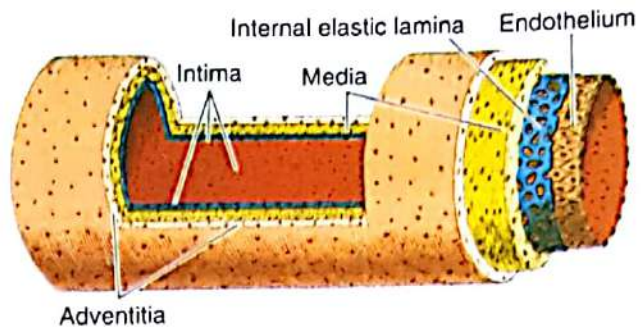
از نظر ساختمانی، دیواره رگهای خونی (غیر از مویرگها)، از سه لایه داخلی، میانی و خارجی تشکیل شده است (شکل ۹-۱).

لایه داخلی (Tunica intima): این لایه از یک ردیف سلول سنگفرشی ساده مشتق از مزودرم بنام آندوتلیوم و بافت

ارتجاعی خارجی (external elastic lamina) موسوم است. تیغه‌های ارتجاعی در مقطع عرضی عروق بصورت نواری چین‌دار بنظر می‌رسند (شکل ۱-۹). معمولاً تیغه ارتجاعی داخلی را جزو طبقه می‌دیا و تیغه ارتجاعی خارجی را جزء طبقه ادونتیس منظور می‌کنند.

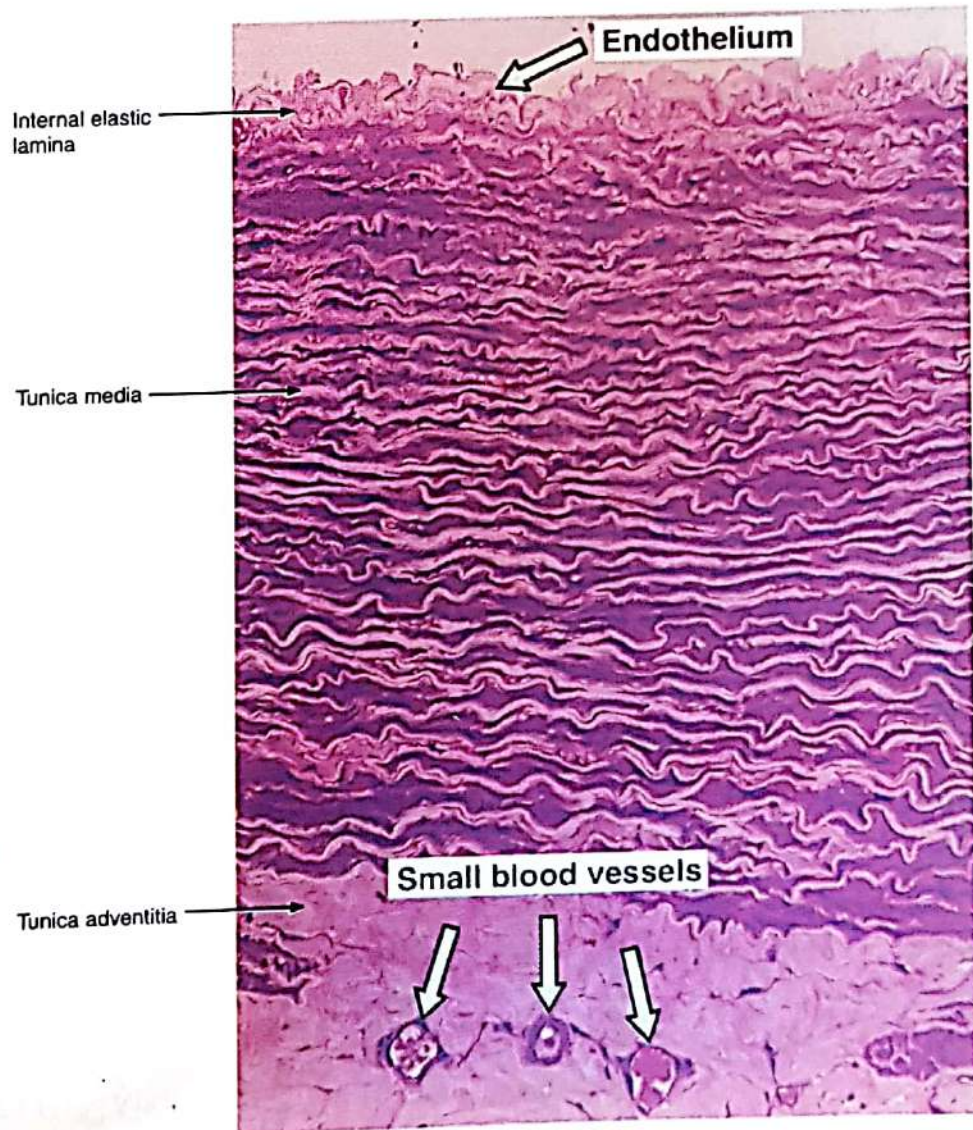
شریانها (Arteries)

شریانها یا سرخرگها، خون را از قلب به ارگانهای مختلف حمل می‌کنند و براساس ساختمان هیستولوژیک و اندازه به سه دسته شریان بزرگ یا الاستیک (elastic arteries)، شریان متوسط یا عضلانی (muscular arteries) و شراین کوچک یا شریانچه‌ها (arterioles) تقسیم می‌شوند. گرچه افتراق بین شریانهای فوق با توجه به ساختمان هیستولوژیک آنها امکانپذیر است، ولی بایستی اذعان نمود که کافی نمی‌باشد، چون تغییر از یک نوع شریان به نوع دیگر، هم از

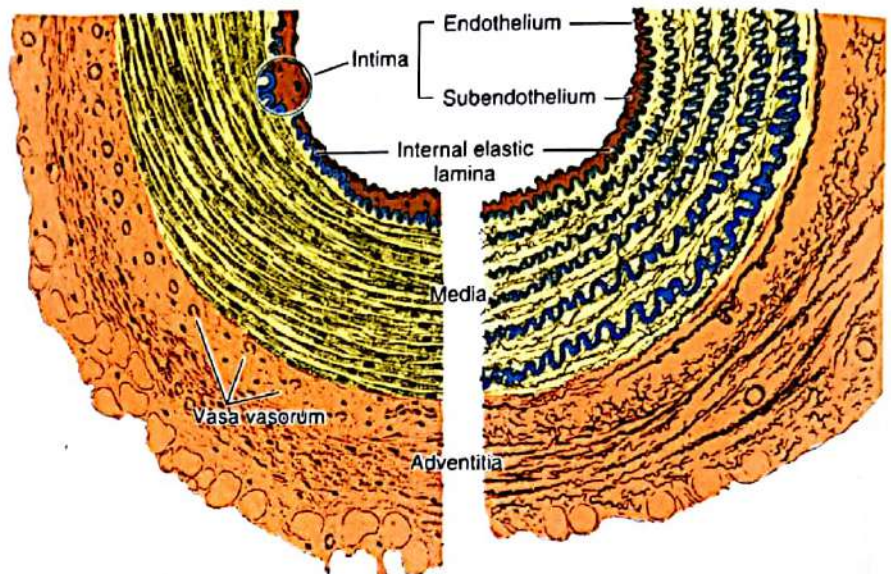


شکل ۱-۹: تصویری شماتیک از یک شریان برای نشان دادن طبقات مختلف تشکیل دهنده دیواره آن (3).

صفحه‌ای منفذدار در حد فاصل انتیما و می‌دیا قرار گرفته که به تیغه ارتجاعی داخلی (internal elastic lamina) موسوم است. در عروق بزرگ، لایه نازک دیگری از الیاف الاستیک، بین می‌دیا و ادونتیس قرار دارد که به تیغه



شکل ۲-۹: مقطع عرضی از یک شریان الاستیک. به طبقه می‌دیای حاوی الیاف الاستیک فراوان و رگهای خونی در طبقه ادونتیس توجه نمایید (3).



شکل ۳-۹: تصویری ترسیم شده از یک شریان عضلانی (سمت چپ) بر اساس رنگ آمیزی H+E و یک شریان الاستیک (سمت راست) بر اساس رنگ آمیزی Weigert's (3).

نظر ساختمانی و هم از نظر اندازه، تدریجی انجام می‌گیرد. بر همین اساس به کارگیری عناوین بزرگ، متوسط و کوچک برای شرایین مطلق و کافی نمی‌باشد، بلکه با توجه به قطر رگ در هر دسته نیز از آنها استفاده می‌شود، مثلاً شریانچه‌ها را می‌توان از نظر اندازه به شریانچه‌های بزرگ و کوچک تقسیم کرد.

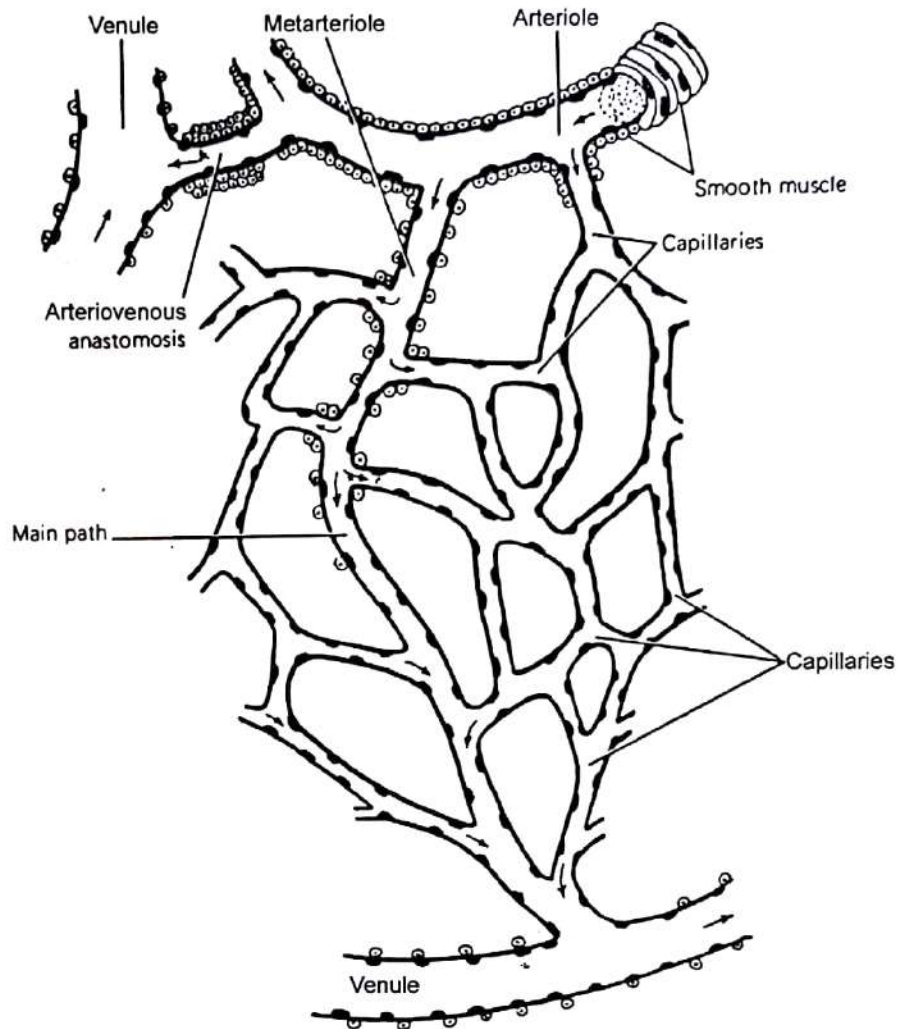
(distributing arteries) موسومند. طبقه انتیما در شریانهای عضلانی مشابه شریانهای الاستیک ولی فاقد سلولهای عضلانی است. طبقه میدیا در این شریانها عمدتاً از عضلات صاف حلقوی یا مارپیچی تشکیل شده است. به‌طور پراکنده در بین سلولهای عضلانی، الیاف الاستیک، کلاژن و رتیکولر دیده می‌شود. اجزاء فوق و پروتئوگلیکان موجود بین سلولها در این طبقه توسط سلولهای عضلات صاف سنتز می‌گردند. تیغه ارتجاعی داخلی در شریانهای عضلانی پهن و واضح و تیغه ارتجاعی خارجی بصورت چندین نوار نازک، نفوذ کرده بداخل ادونتیس، دیده می‌شوند. طبقه ادونتیس در شریانهای عضلانی از الیاف کلاژنی که بطور طولی قرار گرفته‌اند، تشکیل شده است. گاهی در مجاورت طبقه میدیا، ادونتیس حاوی دسته‌های عضلانی صاف طولی نیز می‌باشد (شکل ۳-۹).

شریانچه‌ها (Arterioles): شریانچه‌ها یا آرتریولها (arterioles) کوچکترین انشعابات شریانها هستند که قطر آنها بطور کلی از ۰/۵ میلی‌متر کمتر است و نهایتاً به مویرگها منتهی می‌شوند. طبقه انتیما متشکل از آندوتلیوم و لایه زیر آندوتلیالی ظریف است. طبقه میدیا از یک تا چند لایه عضلات صاف حلقوی و طبقه ادونتیس از بافت همبند شل تشکیل یافته است. شریانچه‌ها فاقد تیغه ارتجاعی خارجی هستند و تیغه ارتجاعی داخلی نیز نازک می‌باشد و در شریانچه‌های کوچک و انتهایی دیده نمی‌شود.

انقباض عضلات دیواره شریانچه‌ها، بعلت حلقوی بودنشان می‌تواند قطر رگها را به مقدار زیاد تغییر دهد و از این نظر

شریانهای الاستیک (Elastic arteries): این شریانها شامل آئورت و شاخه‌های اصلی آن در مجاورت قلب و شرایین ریوی می‌باشد. طبقه انتیما در شریانهای الاستیک یا بزرگ از سلولهای آندوتلیال و لایه زیر آندوتلیال حاوی تعداد کمی فیبروبلاست و ندرتاً سلولهای عضله صاف تشکیل شده است. طبقه میدیا ضخیم‌ترین لایه بوده و عمدتاً از الیاف الاستیک و عضلات صاف پراکنده در بین آنها و مقدار کمی کلاژن تشکیل شده است. طبقه ادونتیس نسبت به طبقه میدیا نازک‌تر بوده و از الیاف کلاژن، الیاف الاستیک پراکنده و فیبروبلاستها تشکیل شده است (شکل ۲-۹). در شریانهای الاستیک تیغه ارتجاعی داخلی و خارجی خیلی واضح نمی‌باشند. شریانهای الاستیک با توجه به خاصیت ارتجاعی دیواره خود که به سادگی اتساع می‌یابند، باعث می‌شوند خونی که از قلب بطور متناوب پمپ می‌گردد، بصورت پیوسته جریان یابد.

شریانهای عضلانی (Muscular arteries): این شریانها که از انشعابات شریانهای الاستیک و کوچکتر از آنها می‌باشند به شریانهای متوسط یا توزیع کننده



شکل ۴-۹: طرحی برای نشان دادن شبکه مویرگی رابط بین شریانچه‌ها و وریدچه. توجه نمائید که ارتباط بین شریانچه‌ها و وریدچه علاوه بر مویرگها ممکن است بطور مستقیم و از طرف آناستوموز شریانی - وریدی (arteriovenous anastomosis) و یا از طریق مت آرتریول به عنوان یک معبر اصلی نیز انجام گیرد (۳).

مویرگها، خون مویرگی به ترتیب از طریق وریدچه‌ها، وریدهای متوسط و وریدهای بزرگ به قلب منتقل می‌گردد. وریدها در هر ارگان معمولاً همراه با شریانهای مربوطه می‌باشند و قطر آنها بزرگتر از شریانها است. دیواره وریدها همیشه نازکتر از شریانها است. دیواره وریدها همانند شریانها از سه لایه انتیما، میدیا و ادونتیس تشکیل شده که در مقایسه با شریانها لایه میدیا در آنها نازکتر و لایه ادونتیس ضخیم تر می‌باشد. برخی وریدها حاوی دریچه هستند.

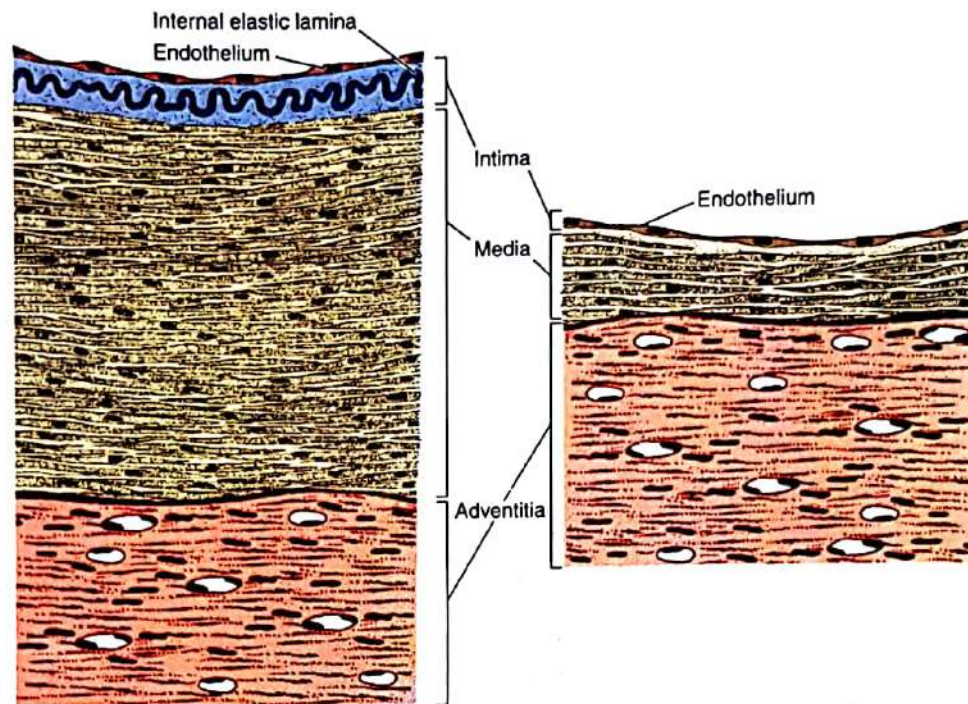
وریدهای بزرگ (Large veins): در وریدهای بزرگ نظیر بزرگ سیاهرگها (vena cava) طبقه انتیما از آندوتلیوم و لایه زیر آندوتلیال نسبتاً ضخیم تشکیل شده و حاوی دریچه است، طبقه میدیا نازک و طبقه ادونتیس ضخیم ترین طبقه می‌باشد. ادونتیس در وریدهای بزرگ حاوی دسته‌ای از عضلات صاف طولی و الیاف کلاژن و الاستیک می‌باشد (شکل ۵-۹).

نقش مهمی در توزیع خون به مویرگها دارد. آرتریولهای انتهائی به مت آرتریول (metarteriole) و یا موئینه‌ها ختم می‌شوند. مت آرتریولها بزرگتر از مویرگها هستند و در دیواره آنها سلولهای عضلانی بطور فاصله‌دار قرار گرفته‌اند (شکل ۴-۹).

مت آرتریولها هم بطور مستقیم به وریدچه‌ها متصلند و هم مویرگها از آنها منشعب می‌شوند. انقباض عضلات دیواره مت آرتریولها شبیه اسفنکتری، مقدار خون وارده به مویرگها را تنظیم می‌کند. در محل تبدیل شریانچه‌ها به مویرگ لایه عضلانی بعنوان اسفنکتر پیش مویرگی (precapillary sphincter) عمل می‌کند که خون وارده به مویرگها را تنظیم می‌کند (شکل ۴-۹).

وریدها (Veins)

پس از مبادله بین خون و محیط خارج سلولی، در سطح



شکل ۵-۹: تصویری شماتیک از دیواره شریان عضلانی (چپ) و ورید همراه آن (راست). به تفاوت ضخامت طبقات میڈیا و ادونتیس در ورید و شریان توجه نمائید (3).

اول اینکه چون فشار خون در این وریدچه‌ها پایین‌تر از مویرگ‌ها می‌باشد، این امر به برگشت مایعات خارج شده از مویرگ‌ها به سیستم گردش خون کمک می‌کند. دوم اینکه افزایش نفوذپذیری آنها در پاسخ به هیستامین و سایر مواد سبب می‌شود که در واکنش‌های آماسی نیز دخیل باشند. وریدچه‌های پشت مویرگی در اعضاء لنفی محل خروج لنفوسیتها از سیستم گردش خونی می‌باشند.

اعصاب و رگ‌ها

اعصابی که عضلات صاف دیواره رگ‌های خونی را عصب‌دهی می‌کنند به اعصاب وازوموتور (محرکه رگ‌ها = vasomotor) موسومند. این اعصاب عموماً از رشته‌های عصبی بدون میلین سمپاتیک می‌باشند که انشعابات آنها پس از عبور از ادونتیس وارد لایه‌های خارجی عضلات طبقه میڈیا می‌گردند. لایه‌های داخلی‌تر طبقه میڈیا بوسیله انتشار از طریق اتصالات سوراخدار تحریک را دریافت می‌نمایند. تحریک رشته‌های سمپاتیک باعث انقباض عروق می‌گردد. شریانهای موجود در بین عضلات اسکلتی بوسیله اعصاب پاراسمپاتیک عصب‌دهی شده‌اند که تحریک آنها باعث اتساع عروق می‌گردد. بطور کلی اعصاب وازوموتور با انقباض و اتساع عروق (vasoconstriction and vasodilation)

وریدهای متوسط (Medium - sized veins): در وریدهای متوسط نظیر وریدهای جلدی و اندامی از نظر ساختمانی انتیما نازک، میڈیا در مقایسه با وریدهای بزرگ نسبتاً ضخیم و ادونتیس عمدتاً از الیاف کلاژن طولی و الیاف الاستیک پراکنده تشکیل شده و بطور واضحی ضخیم‌تر از طبقه میڈیا می‌باشد (شکل ۶-۹). وریدهای متوسط، مخصوصاً در اندامها، حاوی دریچه‌ها (valves) می‌باشند که دریچه‌ها از برگشت خون جلوگیری می‌کنند. این دریچه‌ها چینهائی هلالی از طبقه انتیما می‌باشند که ضمن جریان عادی خون به دیواره رگ‌ها می‌چسبند.

وریدچه‌ها (Venules): وریدچه‌ها عروقی به قطر ۰/۲ تا یک میلی‌متر هستند که انتیما در آنها از یک ردیف سلول اندوتلیال و غشاء پایه تشکیل شده، میڈیا بسیار نازک و حاوی ۱ تا ۳ لایه عضلانی و یا در مواردی فاقد عضله می‌باشد. ادونتیس که ضخیم‌ترین طبقه می‌باشد عمدتاً حاوی الیاف کلاژن است. وریدچه‌های مرتبط با شبکه مویرگی بسیار کوچک بوده و به وریدچه‌های پشت مویرگی (postcapillary venules) موسومند. وریدچه‌های پشت مویرگی از نظر ساختمانی شبیه مویرگ‌ها می‌باشند و دارای دو عمل مهم هستند:

می‌گردد. انتقال این تحریک به سیستم عصبی مرکزی از طریق کاهش تون عضلانی در عضلات صاف دیواره عروق و کاهش تعداد ضربانات قلب موجب کاهش فشار خون می‌گردد.

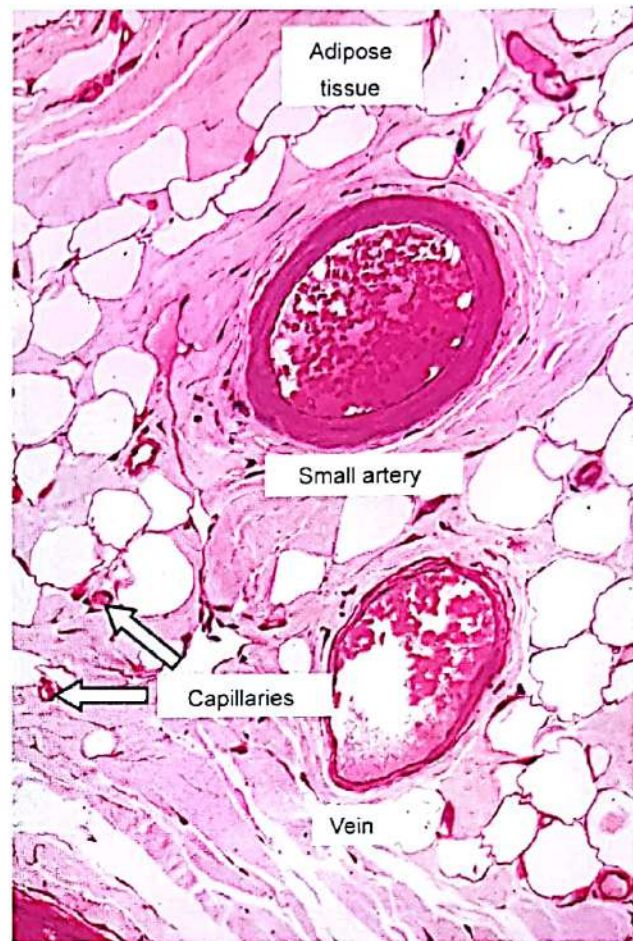
اجسام کاروتید (Carotid bodies): اجسام کاروتید بصورت توده‌های کوچکی هستند که در محل دو شاخه شدن کاروتید مشترک به دیواره کاروتیدهای داخلی و خارجی چسبیده‌اند. اجسام کاروتید گیرنده‌های شیمیایی (chemoreceptors) هستند که با سنجش اسیدیته و فشار اکسیژن - دی‌اکسیدکربن از طریق رفلکس‌های مناسب تنفسی و قلبی - عروقی، سطح اکسیژن - دی‌اکسیدکربن و pH خون را تنظیم می‌نمایند. اجسام کاروتید ساختمانهای هستند که از توده سلولی نامنظم متشکل از سلولهای روشن اپی تلیوئید، مویرگهای سینوزوئیدی منفذدار و رشته‌های عصبی فراوان (مشتق از عصب زبانی - حلقی و واگ) تشکیل شده‌اند. سلولهای اپی تلیوئید از دو نوع I و II تشکیل شده‌اند که سلولهای نوع I (type I) به سلولهای گلو موس (glomus cell) نیز موسومند و با انتهای عصبی سیناپس حاصل می‌کنند و سلولهای نوع II در اطراف سلولهای نوع I قرار دارند و به سلولهای غلافی (sheath cell) موسومند.

اجسام آئورتی (Aortic bodies): گیرنده‌های شیمیایی دیگری هستند که از نظر ساختمانی و عملکردی مشابه اجسام کاروتید می‌باشند و در دیواره قوس آئورتی و زاویه بین شریانهای تحت ترقوه‌ای و کاروتید طرف راست قرار گرفته‌اند.

رگ رگها (Vasa vasorum)

چون در عروق خونی بزرگ همه سلولهای تشکیل دهنده دیواره نمی‌توانند از طریق انتشار، مواد غذایی و اکسیژن مورد نیاز خود را دریافت کنند، تغذیه آنها را رگهای کوچک دیگری موسوم به رگ رگها عهده‌دار می‌باشند. این رگها به تعداد زیاد در ادونتیس یافت می‌شوند و انشعابات آنها به طبقه میدیا نیز نفوذ می‌کند که میزان نفوذ آنها در وریدها بیشتر از شریانها می‌باشد.

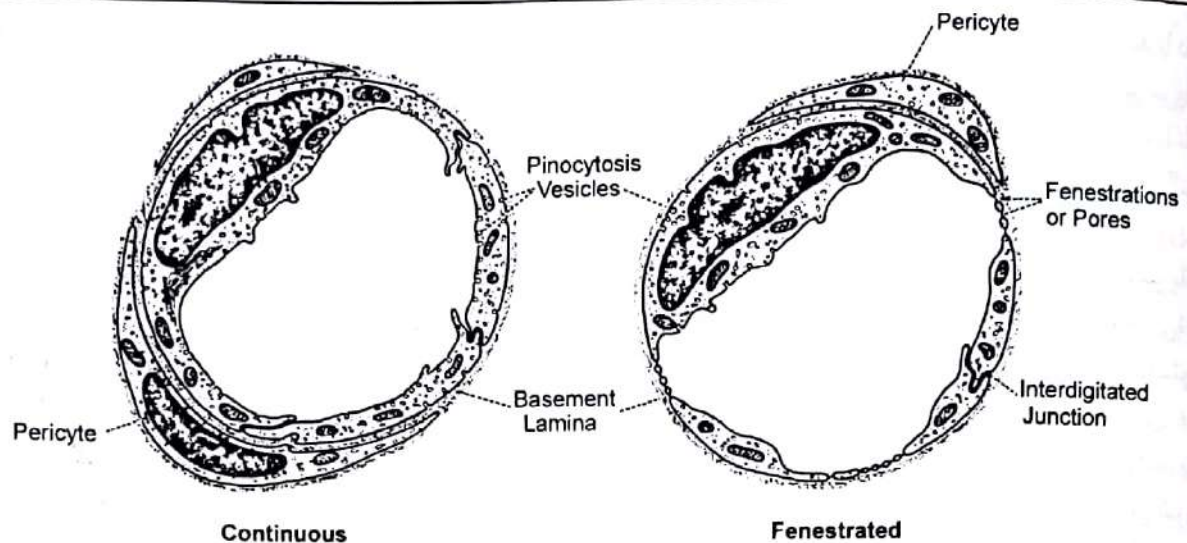
رگهای خونی بزرگ علاوه بر رگ رگ، حاوی مویرگهای لنفی نیز در دیواره خود می‌باشند. مویرگهای لنفی در شریانهای محدود به طبقه ادونتیس می‌باشند، ولی در وریدها به طبقه میدیا نفوذ می‌کنند.



شکل ۶-۹: مقطعی عرضی از شریان کوچک و ورید همراه آن. به نازک بودن طبقه میدیای ورید در مقایسه با شریان توجه نمایید (3).

جریان و فشارخون را کنترل می‌کنند. رگهای خونی علاوه بر اعصاب حرکتی، اعصاب حسی را نیز دریافت می‌کنند و پایانه‌های اعصاب حسی در نواحی معین بصورت اعصاب حسی ویژه‌ای برای دریافت فشار و ترکیب شیمیایی خون تخصص یافته‌اند که از آنجمله می‌توان سینوس کاروتید، اجسام کاروتید و اجسام آئورتی را نام برد.

سینوس کاروتید (Carotid sinus): در محل دو شاخه شدن کاروتید مشترک، دیواره رگ متسع شده و سینوس کاروتید نامیده می‌شود. در محل سینوس کاروتید، طبقه انتیما نازک بوده و ادونتیس ضخیم آن حاوی تعداد زیادی انتهای عصبی حسی می‌باشد که از عصب زبانی - حلقی مشتق شده‌اند. سینوس کاروتیدی گیرنده فشار (baroreceptor) می‌باشد. بدین معنی که در اثر افزایش فشارخون، سینوس کاروتیدی متسع شده و اعصاب حسی دیواره آن تحریک



شکل ۷-۹: دیاگرامی از مویرگ‌های پیوسته (continuous) و منفذدار (fenestrated). به حضور پری‌سیت در هر دو مویرگ و تیغه پایه (basal lamina) ممتد توجه نمائید. منافذ سلولهای آندوتلیال در مویرگ منفذدار مشخص می‌باشد (۶).

وریدها و بدون منفذ می‌باشند و عموماً بوسیله اتصال محکم بیکدیگر چسبیده‌اند. مویرگ‌های پیوسته در عضلات، بافت همبند و بافت عصبی دیده می‌شوند (شکل ۷-۹).

۲- مویرگ‌های منفذدار (Fenestrated capillaries): به مویرگ‌هایی اطلاق می‌گردد که سلولهای آندوتلیال پوشاننده آنها دارای منافذی بقطر ۸۰-۶۰ نانومتر می‌باشد (شکل ۷-۹). بایستی توجه داشت که در مویرگ‌های منفذدار تیغه پایه فاقد منفذ بوده و یکپارچه می‌باشد. مویرگ‌های منفذدار در پانکراس، اطراف لوله گوارش و غدد آندوکرین دیده می‌شوند. در این مویرگ‌ها، منافذ سلولها توسط لایه نازکی به نام دیافراگم پوشیده شده‌اند که نفوذپذیری آنها نسبت به غشاء سلول زیادتر است. در گلوومرولهای کلیوی مویرگ‌های منفذدار فاقد دیافراگم می‌باشند و به مویرگ‌های منفذدار بدون دیافراگم موسومند.

۳- سینوزوئیدها (Sinusoids): مویرگ‌هایی بسیار وسیع (تا ۴۰ میکرومتر) و دارای شکل نامنظم می‌باشند که سلولهای آندوتلیال پوشاننده آنها دارای منافذ بدون دیافراگم متعدد و تیغه پایه غیرممتد می‌باشند. علاوه براین، وجود فضاهای بزرگ بین سلولهای آندوتلیال باعث می‌شود که نه تنها پلاسما بلکه سلولهای خونی نیز از این فضاها به بیرون راه یابند که این فضاها گاه بوسیله ماکروفاژها اشغال می‌شوند. سینوزوئیدها در کبد، مغز استخوان و طحال دیده می‌شوند.

مویرگ‌ها (Capillaries)

شریانچه‌ها به رگ‌های خونی بسیار ظریفی منتهی می‌شوند که به مویرگ موسومند. مویرگ‌ها در حدود ۷-۹ میکرومتر قطر دارند و فضای درونی آنها برای جاگیری یک گویچه قرمز کفایت می‌کند. دیواره مویرگ فاقد میدیا و ادونتیس بوده و متشکل از یک ردیف سلول پهن و نازک بنام آندوتلیوم (endothelium)، تیغه پایه و شبکه ظریفی از الیاف رتیکولر می‌باشد. همراه با مویرگ‌ها در فواصل نامنظم، سلولهای بنام پری‌سیت (pericyte) یا دور عروقی (perivascular) دیده می‌شوند که بوسیله تیغه پایه محصور شده‌اند و با زوائد بلند خود مویرگ را دربرمی‌گیرند (شکل ۷-۹).

این سلولها که علاوه بر مویرگ‌ها در اطراف وریدچه‌ها و شریانچه‌های کوچک نیز دیده می‌شوند، سلولهای متمایز نشده‌ای محسوب می‌شوند که قادرند در مواقع لازم به سلولهای عضلانی دیواره رگ و یا سلولهای همبندی تمایز یابند. گرچه عقیده براین است که سلولهای آندوتلیال با داشتن فیلامنتهای انقباضی دارای خاصیت انقباضی می‌باشند، ولی سلولهای پری‌سیت نیز حاوی فیلامنتهای انقباضی هستند.

مویرگ‌ها در ارگانهای مختلف، برای تأمین نیاز آنها تغییراتی پیدا می‌کنند که از این نظر به سه دسته تقسیم می‌شوند:

۱- مویرگ‌های پیوسته (Continuous): به مویرگ‌هایی اطلاق می‌شود که سلولهای آندوتلیال آن شبیه شریانها و

اعمال مویرگها

مویرگها رابط بین شریانچه‌ها و وریدچه‌ها بوده و بعلاوه وسعت زیاد خود، داشتن دیواره نازک و کاهش سرعت جریان خون در آنها، مناسبترین محل برای مبادله مواد غذایی، اکسیژن و دی‌اکسیدکربن بین خون و مایعات بافتی می‌باشند. مبادله مواد از طریق انتشار، عبور از منافذ دیواره مویرگها، عبور از اتصالات بین سلولی و توسط وزیکولهای پینوسیتوزی انجام می‌گیرد. وزیکولهای پینوسیتوزی که در سیتوپلاسم سلولهای آندوتلیال بتعداد فراوان دیده می‌شوند (شکل ۷-۹)، وسیله‌ای برای عبور مواد از سیتوپلاسم سلولهای آندوتلیال و انتقال آنها به خارج از مویرگ می‌باشند. عبور مواد و لکوسیت‌های خون از اتصالات بین سلولهای آندوتلیال تحت تأثیر موادی نظیر هیستامین و برادی‌کینین، که در شرایط التهابی بطور موضعی ترشح می‌گردند، افزایش می‌یابد. در شرایط عادی آب و مولکولهای هیدروفیل با قطر کمتر از ۱/۵ نانومتر قادر به عبور از اتصالات بین سلولی هستند.

سلولهای آندوتلیال پوشاننده مویرگها اعمال دیگری نیز انجام می‌دهند که مهمترین آنها عبارتند از: تبدیل آنژیوتانسین I غیرفعال به آنژیوتانسین II فعال که موجب بالا رفتن فشارخون می‌گردد؛ غیرفعال کردن موادی نظیر برادی‌کینین، پروستاگلاندینها، نوراپی‌نفرین، سروتونین و ترومبین، لیپولیز و جلوگیری از تشکیل ترومبوز؛ تولید فاکتورهای مؤثر بر قطر عروق مانند آندوتولین بعنوان تنگ‌کننده رگها و نیتریک اکساید بعنوان گشادکننده رگها. فاکتور رشد آندوتلیوم رگی (VEGF) مترشح از سلولهای آندوتلیال در تشکیل رگهای خونی جدید مخصوصاً در مرحله جنینی و حفظ شرایط خونگیری نقش مهمی دارد.

ارتباط شریانی - وریدی

سیستم شریانی و وریدی معمولاً توسط مویرگها به یکدیگر مرتبط می‌گردد. انشعابات انتهایی شریانچه‌ها را قبل از تبدیل شدن به موئینه‌ها، شریانچه پیش موئینه‌ای (precapillary arteriole) و وریدچه‌های مرتبط با مویرگها (postcapillary venule) را وریدچه‌های پشت موئینه‌ای می‌نامند. در محل تبدیل شریانچه انتهایی یا پیش موئینه‌ای به مویرگ، عضلات دیواره شریانچه بعنوان اسفنکتری عمل می‌کند که میزان جریان خون مویرگی را کنترل می‌نمایند. برخی از انشعابات شریانچه انتهایی مستقیماً به وریدچه منتهی می‌گردد که اینگونه انشعابات را مت‌آرتریول (metarteriole) می‌نامند (شکل ۴-۹).

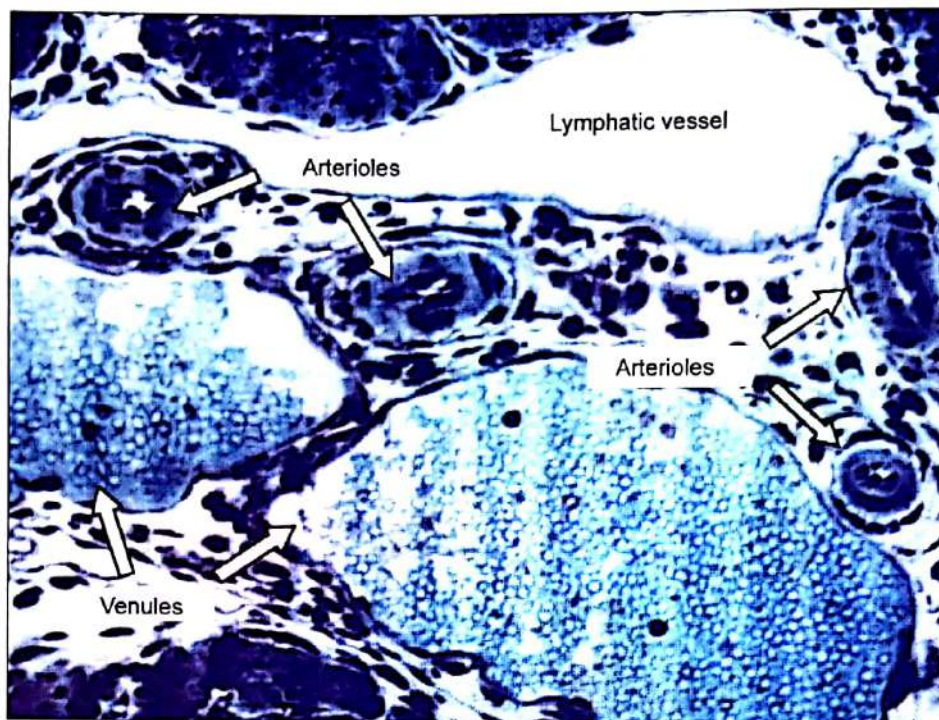
مت‌آرتریول‌ها که خود دارای انشعابات مویرگی می‌باشند با داشتن یک لایه سلول عضلانی پراکنده از مویرگها قابل تمیز می‌باشند. این لایه عضلانی در نزدیکی محل اتصال آنها به وریدچه‌ها ناپدید می‌گردد. در اغلب قسمت‌های بدن، مانند پوست، شریانچه انتهایی به طور مستقیم و بدون واسطه مویرگ یا مت‌آرتریول به وریدچه متصل می‌گردد که اینگونه ارتباط را آناستوموز شریانی - وریدی (arteriovenous anastomoses) می‌نامند. عضلات ضخیم شده دیواره شریانچه در محل آناستوموز، حاوی اعصاب وازوموتور بوده و بعنوان اسفنکتری عمل می‌کند که ورود خون به شبکه مویرگی را کنترل می‌کند. بدین معنی که در صورت بازبودن این اسفنکتر، عمده خون شریانی مستقیماً وارد وریدچه شده و به شبکه مویرگی کمتر وارد می‌شود و بالعکس.

بدین ترتیب آناستوموز شریانی - وریدی عامل مهمی برای تنظیم میزان جریان خون به بافتها محسوب می‌گردد. در نواحی معینی، شریانچه انتهایی در محل آناستوموز حالت مارپیچ پیدا کرده و توسط غلافی همبندی احاطه می‌گردد که به آن گلوموس (glomus) گویند. در گلوموس، عضلات دیواره شریانچه بسیار ضخیم بوده و در موقع انقباض یا تنگ‌کردن قطر آن می‌تواند باعث قطع موقت جریان خون شود. این سیستم که توسط اعصاب سمپاتیک و پاراسمپاتیک زیادی عصب‌دهی شده، در تنظیم درجه حرارت بدن (جلوگیری از اتلاف دما در انتهاها مانند انگشتان و گوش) و یا پدیده‌های فیزیولوژیک دیگر (مانند خونریزی قاعدگی و نعوظ (erection) آلت تناسلی مردانه) نقش مهمی دارد.

سیستم پورتی رگها

(Portal systems of vessels)

اصولاً شبکه مویرگی حاصل از انشعابات آرتریولهای انتهایی به وریدچه‌ها منتهی می‌گردند. باوجوداین، در اعضاء معینی مانند کبد، هیپوفیز و کلیه، وریدچه دریافت‌کننده شبکه مویرگی (در مورد کلیه شریانچه دریافت‌کننده مویرگهای گلومرولی) مجدداً منشعب شده و دومین شبکه مویرگی را بوجود می‌آورند. در این سیستم‌ها، وجود دو شبکه مویرگی متوالی، شرایطی را فراهم می‌کند که مواد برداشت شده در شبکه اول به سادگی در شبکه دوم بین خون و مایعات بافتی مبادله می‌گردد. با توجه به شباهت این امر به تخلیه و بارگیری کالاها در بندرگاه، این سیستم را سیستم پورت (بندرگاه = port) یا سیستم باب می‌نامند.



شکل ۸-۹ : مقطعی که دو شریانچه و دو وریدچه را در مقطع عرضی و یک رگ لنفی را در مقطع طولی نشان می‌دهد. وریدچه‌ها پر از خون می‌باشند (۳).

اپی‌کاردیوم نامیده می‌شود. لایه جدار و احشایی (اپی‌کارد) از بافت همبندی تشکیل شده‌اند که سطح آنها را یک ردیف سلول پهن بنام مزوتلیوم پوشانده است.

تغییرات سنی شریانها

با پیشرفت سن ساختمان دیواره شریانها دچار تغییراتی می‌گردند که این تغییرات در شریانهای نواحی مختلف بدن متفاوت می‌باشد.

معمول‌ترین این تغییرات آترواسکلروز (atherosclerosis) می‌باشد که با ضخیم‌شدگی انتیما، تکثیر سلولهای عضلانی و اجزاء بافت همبندی و تجمع کلسترول در سلولهای عضلانی و ماکروفاژها در محل ضایعه مشخص می‌گردد. سلولهای پر از چربی در این ناحیه سلول حبابی (foam cell) نامیده می‌شود (۳).

ضایعات آترواسکلروزی بصورت پلاکهای ضخیم شده‌ای که آتروما (atheroma) نیز نامیده می‌شوند در انتیما ظاهر می‌گردند. ضایعات آترواسکلروزی بعلت برجسته شدن به داخل شریان می‌تواند باعث انسداد رگهای خونی شده و منجر به ایسکمی (کم‌خونی) یا نکروز (مرگ) بافتی و نهایتاً انفارکتوس (infarction) یا سکته گردد. انفارکتوس اگر در

قلب (The heart)

قلب عضوی است عضلانی که با انشعابات منظم خود خون را بداخل دستگاه گردش خون پمپ می‌کند. جدار قلب مانند رگهای خونی از سه لایه تشکیل شده است (شکل ۱۳-۷).

۱- طبقه داخلی یا اندوکاردیوم (Endocardium) : این لایه همانند انتیما در شریانها و وریدها از یک ردیف سلول آندوتلیال و بافت همبند ظریفی در زیر آن تشکیل شده است.

۲- لایه میانی یا میوکاردیوم (Myocardium) : این لایه معادل طبقه عضلانی رگهای خونی است و ضخامت اصلی جدار قلب را تشکیل می‌دهد. خصوصیات و ویژگی‌های عضله قلبی در فصل هفتم توضیح داده شد.

۳- لایه خارجی یا اپی‌کاردیوم (Epicardium) : در اطراف قلب پرده دو لایه‌ای وجود دارد که پریکارد (Pericardium) نامیده می‌شود. یک لایه این پرده دو لایه، به دیواره حفره دور قلبی چسبیده و لایه جدار نام دارد. لایه دیگر آن به سطح قلب چسبیده و لایه احشایی یا

بنام رگهای لنفی، همراه و به موازات رگهای خونی، دیده می‌شوند. این رگها که بصورت بن‌بست از بافتها سرچشمه می‌گیرند، مایعات میان بافتی موسوم به لنف (lymph) را از بافتها جمع‌آوری و به سیستم گردش خون باز می‌گردانند. جریان لنف یکطرفه بوده و از بافتها به سوی قلب می‌باشد. مویرگهای لنفی از نظر اندازه متغیر و دیواره آنها نازک و پوشیده از آندوتلیوم می‌باشد که روی تیغه پایه‌ای غیرممتد قرار گرفته است و در حد فاصل سلولهای آندوتلیال شکاف دیده می‌شود. با افزایش قطر رگهای لنفی، غلافی از الیاف کلاژن و الاستیک و عضلات پراکنده در اطراف رگها دیده می‌شود (شکل ۸-۹).

در رگهای لنفی بزرگ سه لایه انتیما، میدیا و ادونتیس، ولی بسیار نازکتر و نامشخص‌تر از وریدها قابل تشخیص‌اند. یکی از مشخصه‌های رگهای لنفی حضور دریچه‌ها است که از چین طبقه انتیما حاصل و بصورت زوج و در مقابل هم دیده می‌شود.

رگهای لنفی کوچک به هم پیوسته و سرانجام از طریق دو مجرای بزرگ به نامهای مجرای توراسیک (thoracic duct) و مجرای لنفاوی راست (right lymphatic duct) به وریدهای تحت ترقوه‌ای منتهی می‌شوند.

ارگانهای مهم بدن نظیر قلب، مغز و کلیه رخ دهد، زندگی انسان را با خطر مواجه می‌سازد.

شریانهای آنورت، کلیوی، مغزی و مخصوصاً تغذیه کننده عضله قلب (شریانهای کرونر) مستعد ابتلا به آترواسکلروز می‌باشند. ضایعات اسکروز عروق علاوه بر اینکه ممکن است باعث انسداد رگهای خونی شوند، می‌توانند باعث آسیب سلولهای آندوتلیال شده و زمینه را برای چسبیدن پلاکتهای خونی و پیدایش ترومبوز (لخته در داخل رگهای خونی = thrombus) فراهم نمایند. تکه‌های جدا شده از ترومبوزها که آمبولی (embolism) نیز نامیده می‌شوند ممکن است همراه با جریان خون حمل شده و با انسداد رگهای خونی کوچک باعث انفارکتوس گردند. سفت شدن دیواره شریانها که در اثر تغییرات انتیما یا افزایش ضخامت دیواره شریانها بروز می‌کند و باعث افزایش فشارخون می‌گردد، آرترواسکلروز (arteriosclerosis) نامیده می‌شود.

رگهای لنفی (Lymphatic vessels)

به استثناء ارگانهای معینی نظیر سیستم عصبی مرکزی، استخوان و غضروف در بیشتر ارگانها و بافتهای بدن، رگهای

منابع

1. Borysenko M and Beringer T: Functional Histology. Thrid edition, Little, Brown and Company, Boston. Chapter 11, 1989.
2. Fawcett DW: Blommand Fawcett, A Textbook of Histology. Eleventh edition. W. B. Saunders Company. Philadelphia. Chapter 12, 1986.
3. Junqueira LC, Carneiro J: Basic Histology. Eleventh edition, Lange Medical Publications / MC Graw-Hill NewYork. Chapter 11, 2010.
4. Kelly DE, Wood RL and Enders AC: Bailey's Textbook of Microscopic Anatomy. Eighteenth edition. Williams and Wilkins Co. Baltimore London. Chapter 12, 1984.
5. Moore KL: Clinical Oriented Anatomy. Eleventh edition. Williams and Wilkins Co. Baltimore / London. pp ixvi-ixix, 2005.
6. Ross MH and Reith EJ: Histology: A Text and Atlas. 5th ed. Lippincot Company. NewYork. Chapter 13, 2006.
7. Walter JB: An introduction to the principles of disease. Second edition, W. B. Saunders Company. Philadelphia. Chapter, 29, 1982.
۸. رجحان محمدصادق: بافت‌شناسی انسانی پایه. انتشارات شرکت سهامی چهر، تهران. فصل هفدهم، چاپ ۱۳۷۲.

بافت عصبی Nervous tissue



کانالهای پتاسیمی و خروج سریع پتاسیم از سلول مجدداً ری پلاریزه می‌شود.

نکته دوم در مورد سلولهای عصبی اینکه نورونها سلولهای غیر قابل تقسیم شناخته می‌شوند. با این وجود، مطالعات اخیر نشان داده که در بعضی نواحی مغز انسان بالغ، سلولهای وجود دارند که می‌توانند تقسیم شوند و سلولهای عصبی جدید ایجاد کنند. این سلولها را سلولهای بنیادی عصبی (neural stem cell) نامیده‌اند. سلولهای بنیادی عصبی همچنین قادرند به محل‌های آسیب دیده مهاجرت کرده و به سلولهای عصبی تمایز یابند. این یافته‌ها می‌توانند برای درمان بیماریهای نورودژنراتیو مانند آلزایمر و پارکینسون نویدبخش باشد.

هر نورون از جسم سلولی یا پریکاریون (perikaryon) و دو نوع زائده به نامهای دندریت و اکسون تشکیل شده است (شکل ۱-۱۰).

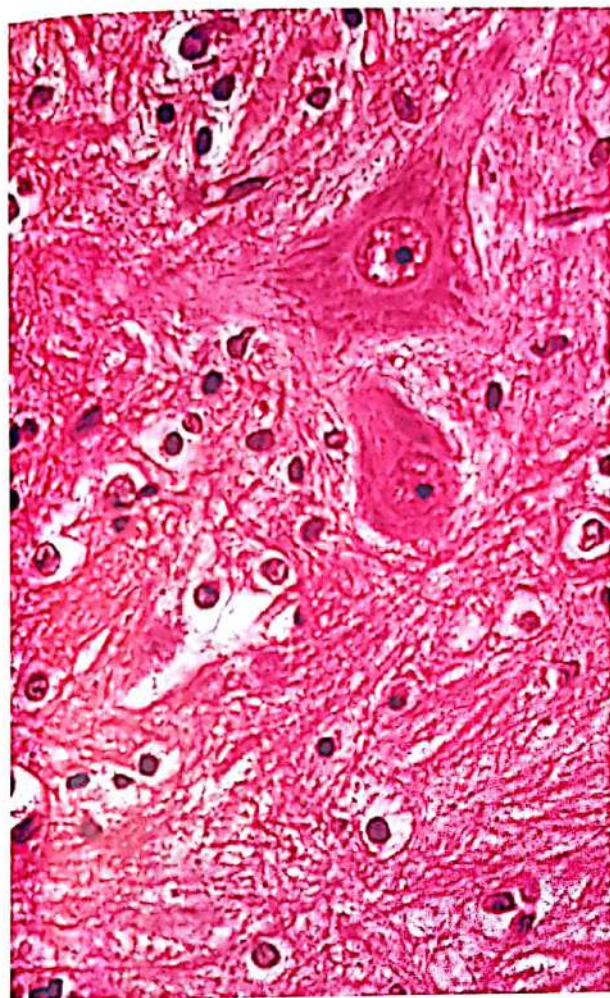
جسم سلولی یا پریکاریون (Perikaryon) —

حجیم‌ترین قسمت سلول و حاوی هسته و عمده ارگانهای سلولی است. اجسام سلولی نورونها از نظر اندازه بسیار متغیرند (۴ تا ۱۵۰ میکرون) و از نظر شکل چند سطحی یا به اشکال مختلف دیده می‌شوند. با میکروسکوپ نوری جسم سلولی حاوی هسته‌ای مدور و درشت، یوکروماتیک و هستکی کاملاً مشخص می‌باشد (شکل ۲-۱۰) که بوسیله سیتوپلاسم احاطه شده است. با رنگ آمیزی اختصاصی،

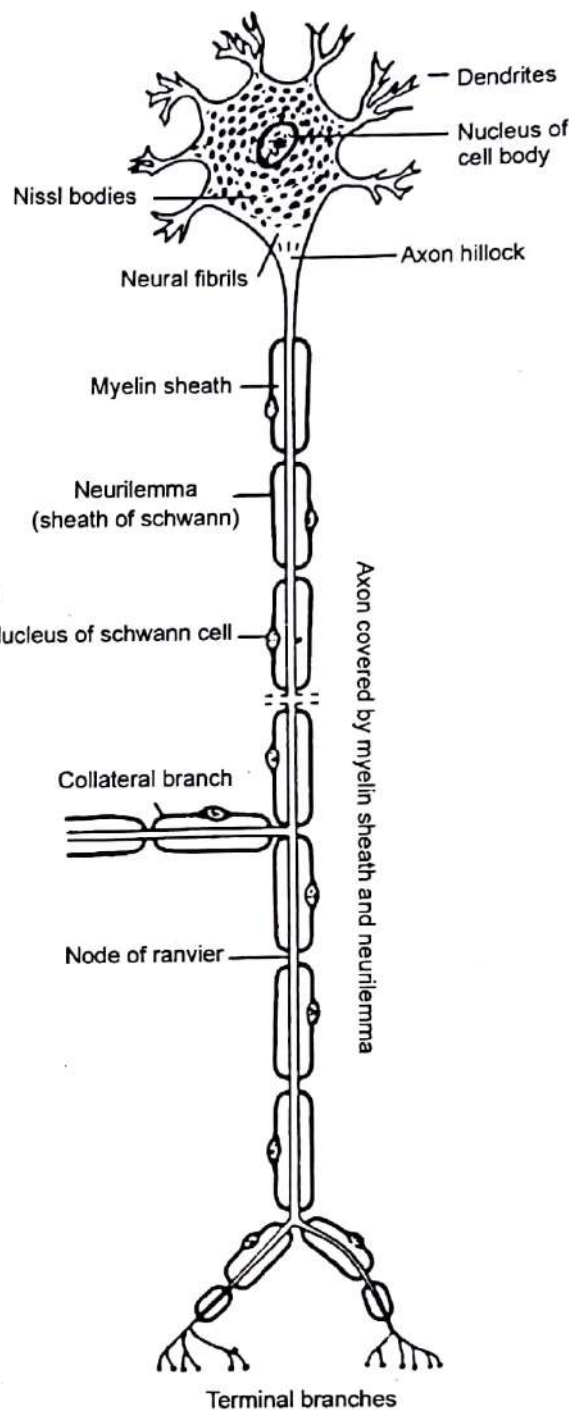
بافت عصبی در کل سیستم عصبی بدن از سلولهای عصبی یا نورون (neuron) و سلولهای پشتیبان بنام سلولهای گلیال (glial cells) یا نوروگلی (neuroglia) تشکیل شده است.

سلول عصبی یا نورون (Neuron)

نورون واحد ساختمانی و عملکردی دستگاه عصبی است که در مرحله جنینی از اپی تلیوم پوشاننده لوله عصبی به نام نوروآپی تلیوم منشأ می‌گیرد. ویژگیهای اصلی نورونها، تحریک پذیری (irritability) و تولید تکانه‌های عصبی (impulses) و انتقال این تکانه‌ها است. این ویژگیها ناشی از غشاء سلول عصبی است، بدین معنی که در سلول عصبی در حال استراحت، سطح داخلی غشاء از نظر الکتریکی منفی و سطح خارجی آن مثبت است که به پتانسیل استراحت (resting potential) موسوم است. این شرایط بعلاوه پائین بودن غلظت سدیم و بالا بودن غلظت پتاسیم در داخل سلول نسبت به مایع خارج سلولی است. با رسیدن تحریک و باز شدن کانالهای یونی، ورود ناگهانی سدیم بداخل سلول باعث برعکس شدن بار الکتریکی غشاء می‌شود که آنرا دپلاریزاسیون غشاء یا پتانسیل فعالیت می‌نامند. دپلاریزه شدن غشاء بصورت موجی در طول غشاء گسترش یافته و باعث انتقال تحریک می‌گردد (تولید و انتقال ایمپالس). غشاء دپلاریزه شده، در عرض چند میلی ثانیه با باز شدن



شکل ۲-۱۰: مقطعی از نورون‌های سیستم عصبی مرکزی همراه با هسته سلولهای گلیال (کوچک و تیره). به اجسام سلولی زاویه‌دار، هسته درشت و هستک مشخص نورون‌ها توجه نمایید. زواید سلولی در بین نورون‌ها و سلولهای گلیال دیده می‌شوند (6).



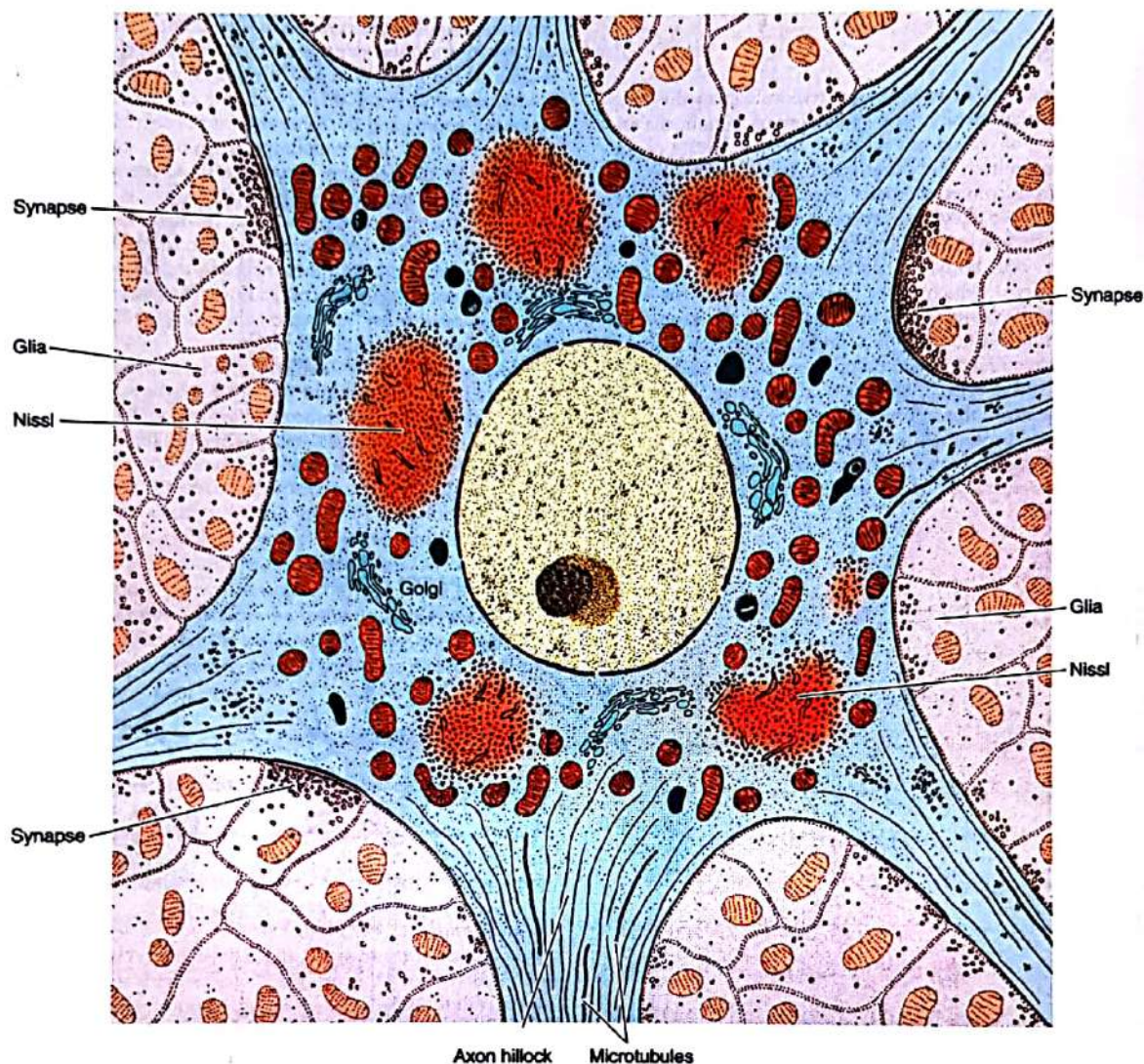
شکل ۱-۱۰: تصویری شماتیک از نورون چندقطبی (12).

سیتوپلاسم حاوی اجسام بازوفیلی است که به اجسام نیسل (Nissl bodies) موسومند. مطالعات با میکروسکوپ الکترونی نشان داده که اجسام نیسل در واقع شبکه آندوپلاسمی دانه‌دار و تجمع ریبوزومهای آزاد می‌باشند. سیتوپلاسم سلولهای عصبی (نوروپلاسم) همچنین حاوی دستگاه گلژی توسعه یافته، میتوکندری‌های پراکنده، سانتیریولها، میکروتوبولها و نوروفیلامنتها می‌باشد.

نوروفیلامنتها که از نوع فیلامنتهای حدواسط می‌باشند در درون سلول دسته‌های نوروفیبریل را تشکیل می‌دهند که پس از رنگ‌آمیزی با املاح نقره بصورت رشته‌هائی نخ مانند دیده می‌شوند. نوروفیلامنتها بعنوان یکی از اجزای اصلی اسکلت سلولی نورونها مسؤول حفظ شکل سلول، مخصوصاً آکسون بلند آنها می‌باشند. نوروپلاسم علاوه بر ارگانها، حاوی اجزای غیرزنده‌ای مانند رنگدانه لیپوفوشین، ملانین (در مغز میانی)، قطرات چربی و گرانولهای ترشحی (در نورونهای مترشحه) می‌باشد (شکل ۳-۱۰).

نورونها را براساس تعداد زوایدی که از پریکاریون منشأ می‌گیرند به سه دسته تقسیم می‌کنند (شکل ۴-۱۰).

۱- نورونهای چندقطبی (Multipolar neuron) که دارای یک آکسون و چندین دندریت می‌باشند مانند نورونهای حرکتی.



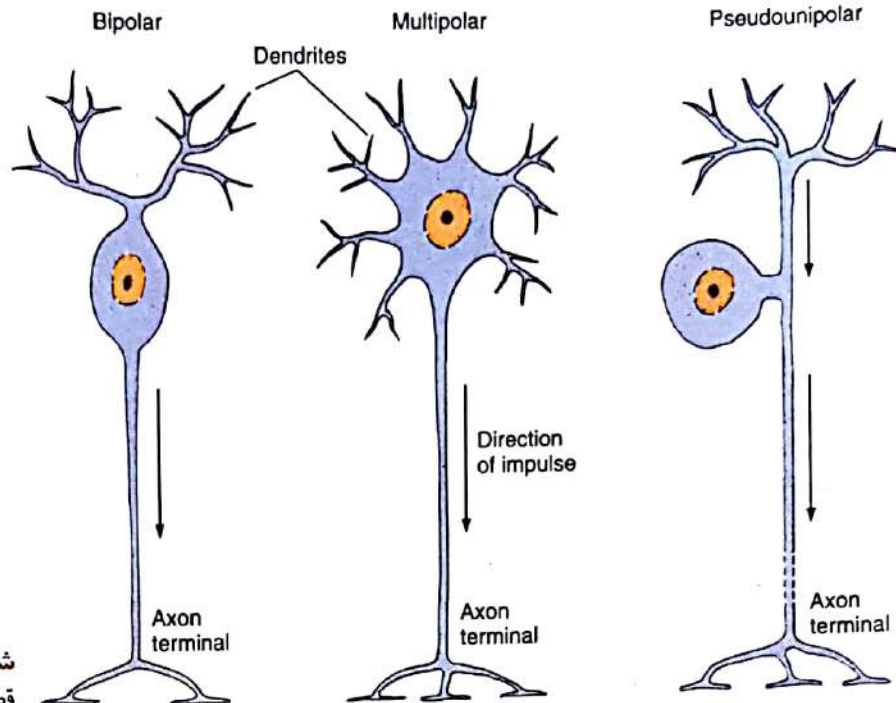
شکل ۳-۱۰: تصویری از پریکاریون یا جسم سلولی نورون بر اساس ساختمان آن با میکروسکوپ الکترونی (۶).

دندریته‌ها (Dendrites): زوایای هستند که تعداد آنها در هر نورون معمولاً بیش از یک عدد می‌باشد و بصورت کوتاه و منشعب و بدون میلین دیده می‌شوند. با وجود این، در سلولهای پورکنز مخچه و سلولهای هر می مغز، دندریته‌ها بسیار بلند می‌باشند. دندریته‌ها با میکروسکوپ الکترونی، همه ارگانلهای سلولی بجز دستگاه گلژی را دارا می‌باشند و در انتهای خود به انشعابات ظریف و متعددی ختم می‌گردند. سطح دندریته‌ها دارای برآمدگیهای قارچمانندی می‌باشند که خارهای دندریتی (dendritic spine) نامیده می‌شوند و بیشتر

۲- نورونهای دوقطبی (Bipolar neuron) که دارای یک دندریت و یک آکسون می‌باشند مانند نورونهای حسی در مخاط بویائی و نورونهای حسی در گانگلیون عصب شنوائی و نورونهای واقع در شبکه چشم.

۳- نورونهای یک قطبی کاذب (Pseudounipolar neuron) که فقط یک زائده از پریکاریون خارج می‌شود. این زائده سپس به دو شاخه (T شکل) تقسیم می‌گردد مانند نورونهای حسی واقع در گانگلیونهای نخاعی.

Main types of neurons

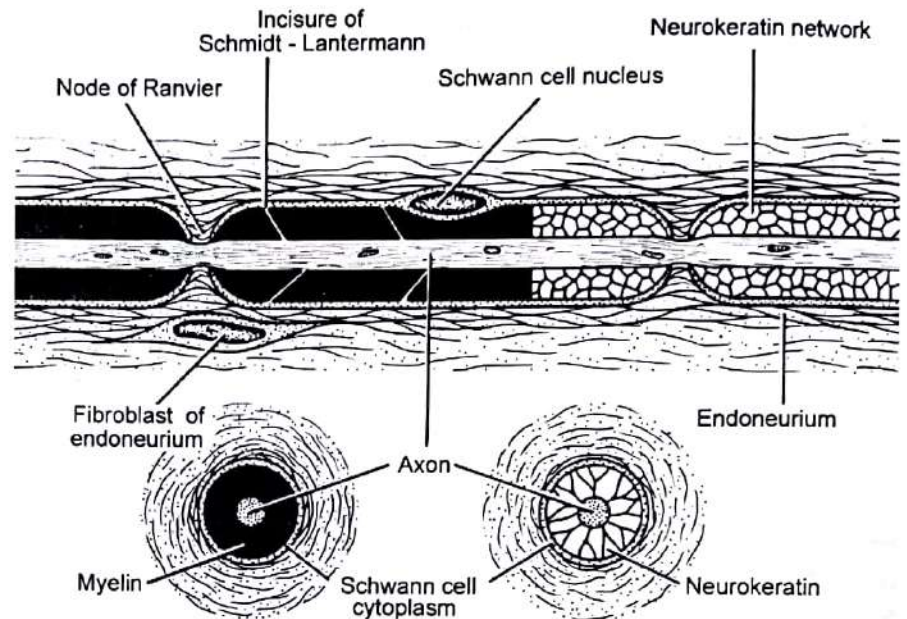


شکل ۴-۱۰: انواع نورون‌ها: یک قطبی، دو قطبی و چند قطبی (۱۲).

واحد و بلند نورون بعنوان آکسون در نظر گرفته می‌شود که از نظر ساختمانی نیز ساختمانی شبیه آکسون و دارای میلین دارد. با این وجود، از نظر عملکردی همانند دندریت بعنوان رشته آوران عمل می‌کند و تحرکات را از محیط به سیستم عصبی مرکزی منتقل می‌نماید. محل خروج آکسون از جسم سلولی، برآمدگی آکسونی (axon hillock) نامیده می‌شود که با فقدان اجسام نیسل از محل خروج دندریت‌ها مشخص می‌گردد. آکسون نیز همانند دندریت دارای انشعابات انتهایی ظریفی است که هر کدام از آنها در انتهای خود متسع شده و تکمه انتهایی را به وجود می‌آورند. غشاء سیتوپلاسمی اطراف آکسون را آکسولما (axolemma) و سیتوپلاسم درون آن را آکسوپلاسم (axoplasm) می‌نامند. آکسوپلاسم فاقد اجسام نیسل ولی حاوی میتوکندری، کیسه‌های شبکه آندوپلاسمی صاف، نوروفیلانت و میکروتوبول می‌باشد. حمل مواد و ارگانل‌ها در آکسوپلاسم را از جسم سلولی به طرف انتهای آکسون، انتروگراد (حمل به جلو = anterograde transport) می‌نامند. جریان انتروگراد با سه سرعت مشخص انجام می‌گیرد: پروتئین‌ها و میکروفیلانت‌ها با سرعت آهسته (چند میلیمتر در روز) جابجا می‌شوند. میتوکندری‌ها با سرعت متوسط جابجا می‌شوند و وزیکول‌های حاوی نوروترانسمیترها با سرعت زیاد (صد برابر سرعت آهسته) جابجا می‌گردند. کاینزین (kinesin)

در محل سیناپسها دیده می‌شوند. خارهای دندریتی حاوی فیلامنتهای اکتین می‌باشند که اسکلت خار را تشکیل می‌دهد. غشاء رأسی خارها در سطح سیتوزولی بعلت تجمع پروتئینها ضخیم شده و تراکم پس سیناپسی (postsynaptic density) نامیده می‌شود که محل قرارگیری رستورهای نوروترانسمیترها و کانالهای یونی است. خارهای دندریتی با داشتن فیلامنتهای اکتین از قابلیت تغییر شکل برخوردارند و این امر ممکن است در تطبیق شکل با عملکرد سیناپسها و از آن طریق در فرمیابی قابلیت‌های شکل‌پذیر (plastic)، مانند سازگاری، یادگیری و حافظه نقش داشته باشند. دندریتها گیرنده‌های اصلی نورون بوده و تحرکات دریافتی از سایر نورونها یا سلولهای حساسه را به جسم سلولی منتقل می‌نمایند. با وجود این، قسمتی از تحرکات ممکن است مستقیماً توسط پریکاریون یا آکسون و بدون واسطه سیناپس دریافت گردد.

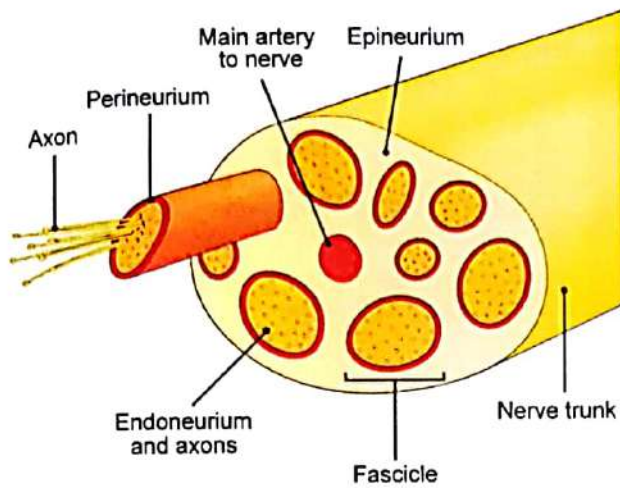
آکسون (Axon): زائده منفرد و بلندی است که ممکن است دارای انشعابات جانبی نیز باشد و عمل آن انتقال تحریک از جسم سلولی به سایر نورونها و یا سلولهای سایر بافتها می‌باشد. با وجود این، برخی از سلولهای عصبی مانند آماکرین در چشم فاقد آکسون می‌باشند و یا در سلولهای پورکنز مخچه، هرمی قشر مخ، آکسون کوتاه‌تر از دندریت می‌باشد. در مورد نورون حسی از نوع یک قطبی کاذب، زائده



شکل ۵-۱۰: تصویری ترسیم شده از مقطع طولی و عرضی یک رشته عصبی میلین دار که آن را در حالت میلین حفظ شده (برنگ سیاه) و میلین حل شده در مواد فیکسه کننده نشان می دهد. در حالت دوم بقایای میلین (نوروکراتین) مشخص می باشد (3).

در مورد نحوه تشکیل غلاف میلین عقیده بر این است که طی مراحل تکاملی، سلولهای شوان که از ستیغ عصبی (neural crest) منشأ می گیرند به آکسون نزدیک شده و آنرا به صورت نیم حلقه در برمی گیرند، دلبه نیم حلقه به هم نزدیک شده و غشاءهای آنها به هم چسبیده و شروع به پیچش به دور آکسون می نمایند (محل چسبیدن دو غشاء بهم را مزاکسون (mesaxon) نیز می نامند) (شکل ۶-۱۰). طی تشکیل غلاف میلین قسمتی از سیتوپلاسم سلول شوان در بین لایه های غشائی باقیمانده و بصورت شکافهای موربی دیده می شود که آنها را شکافهای اشمیت لانترمن (clefts of Schmidt - Lanterman) می نامند (شکل ۴-۱۰). این شکافها احتمالاً در تغذیه آکسون دخیلند. در مقاطع فیکسه شده به روش معمولی، مواد لیپیدی غلاف میلین حل و جایگاه آن بصورت فضایی خالی دیده می شود. اگر فیکساسیون خوب انجام گیرد، باقیمانده اجزاء پروتئینی غلاف میلین، بصورت توری ظریفی دیده می شود که آن را نوروکراتین (neurokeratin) می نامند (شکل ۵-۱۰). در زمان تولد، غلاف میلین اعصاب محیطی کامل می باشد، ولی در اعصاب مرکزی هنوز کامل نشده است. بطور مرسوم آکسون را رشته عصبی (nerve fiber) می نامند که ممکن است میلین دار و یا بدون میلین باشد. در رشته های عصبی بدون میلین یک سلول شوان چندین آکسون را دربرمی گیرد. دندریتهای بلند نظیر دندریت نوروهای حسی در گانگلیونهای نخاعی ساختمانی شبیه آکسون دارند.

پروتئینی است که در جریان انتروگراد شرکت می کند. در مقایسه با جریان انتروگراد حمل مواد از انتهای آکسون بطرف جسم سلولی را رتروگراد (حمل به عقب = retrograde transport) می نامند. برخی از مواد سمی پس از جذب شدن در انتهاهای عصبی از طریق حمل رتروگراد به سیستم عصبی مرکزی رسیده و باعث آسیب آن می گردند. دای نئین (dynein) پروتئینی است که در جریان رتروگراد شرکت می کند. در اطراف اغلب آکسونها غلافی از جنس لیوپروتئین بصورت لایه های متحدالمرکز دیده می شود که به غلاف میلین (myelin sheath) موسوم است. غلاف میلین در اعصاب محیطی از پیچش غشاء سیتوپلاسمی سلولهای شوان حاصل می شود و این وظیفه در اعصاب مرکزی به عهده سلولهای الیگودندروسیت می باشد. مطالعه با میکروسکوپ الکترونی تشکیل میلین از چندین لایه غشاء سلول شوان را تأیید می کند. هسته و سیتوپلاسم سلول شوان در سطح خارجی غلاف میلین بصورت لایه ظریفی دیده می شود که آن را غلاف شوان یا نورولما (neurolemma) نیز می نامند (شکل ۵-۱۰). سلولهای شوان خود بوسیله تیغه پایه ظریفی احاطه شده اند. با توجه به محدودیت ابعاد سلولهای شوان، در حد فاصل دو سلول شوان، غلاف میلین بصورت نواحی فرورفته ای دیده می شود که آنها را گره های رانویه (nodes of Ranvier) می نامند و ناحیه بدون میلین آکسون، در حد فاصل جسم سلولی و نقطه شروع غلاف میلین، قطعه ابتدائی (initial segment) نامیده می شود.



شکل ۷-۱۰: دیاگرامی از یک تنه عصبی که لایه‌های بافت همبند احاطه‌کننده رشته عصبی (اندونوریوم)، دسته عصبی (پری‌نوریوم) و تنه عصبی (اپی‌نوریوم) را نشان می‌دهد. رشته عصبی حسی و حرکتی و محل قرارگیری جسم سلولی آنها در شکل مشخص شده است (۶).

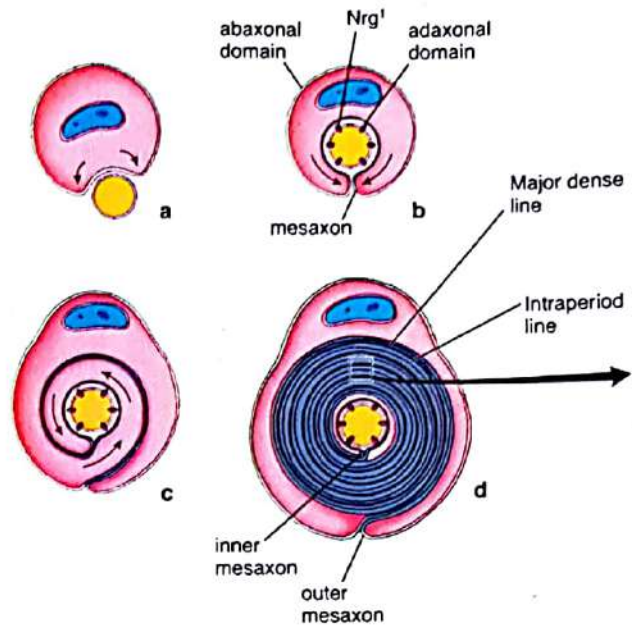
چندین دسته عصبی بافت همبند ضخیم‌تری بنام اپی‌نوریوم (epineurium) احاطه شده و تنه عصبی یا بطور خلاصه‌تر، عصب (nerve = nerve trunk) را بوجود می‌آورند. هر عصب ممکن است از صدها رشته عصبی میلین‌دار و بدون میلین تشکیل شده باشد (شکل ۷-۱۰).

اگر عصب یا رشته عصبی منتقل‌کننده تحریکات از محیط به سیستم عصبی مرکزی باشد آن را آوران (afferent) یا حسی، و اگر عصب یا رشته عصبی تحریکات را از سیستم عصبی مرکزی به محیط منتقل نماید، آن را وایران (efferent) یا حرکتی می‌نامند.

سیناپس (Synapse)

سیستم عصبی از مجموعه سلولهای عصبی تشکیل یافته که هرگونه تحریکات دریافتی توسط این سلولها برای پردازش نهائی باید به مراکز اصلی انتقال یابد. برای این امر شرکت نورونهای متعدد و انتقال تحریک از یک نورون به نورون بعدی الزامی است. محل تماس سلولهای عصبی با یکدیگر و یا با سلولهای سایر بافتها جهت انتقال تحریک اصطلاحاً سیناپس نامیده می‌شود.

معمولترین سیناپسها، سیناپس بین انشعابات انتهائی اکسون یک نورون با دندریتهای نورونهای دیگر می‌باشد که به سیناپس اکسونی - دندریتی (axodendritic) موسوم است. باوجوداین، سیناپس بین اکسون با جسم سلولی (axosomatic)، اکسون با اکسون (axoaxonic) و دندریت

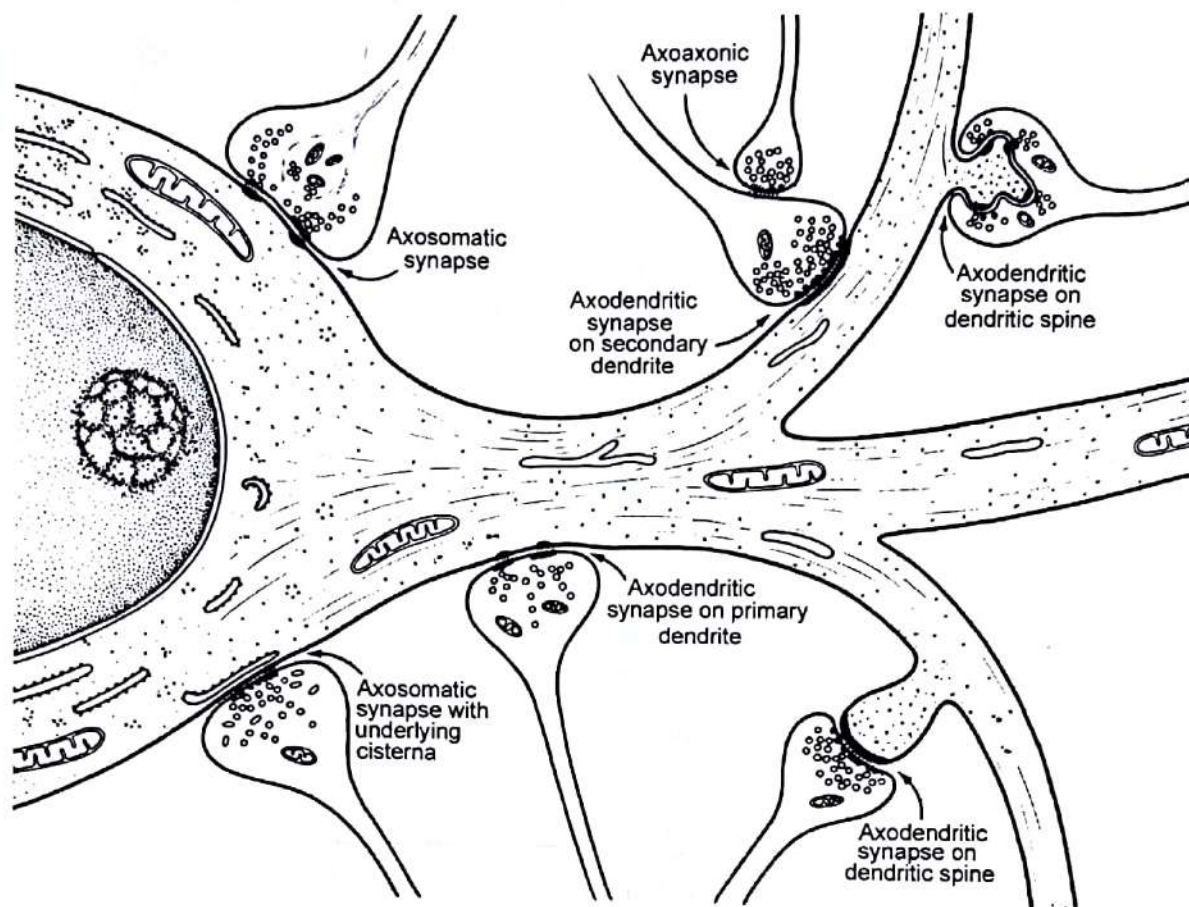


شکل ۶-۱۰: طرحی برای نشان دادن نحوه تشکیل غلاف میلین توسط سلول شوان (۳).

رشته عصبی (The nerve fiber)

همه رشته‌های عصبی محیطی بوسیله غلاف شوان احاطه شده‌اند، ولی آنها را برحسب حضور یا عدم حضور غلاف میلین به رشته‌های میلین‌دار (myelinated) و بدون میلین (unmyelinated) تقسیم می‌کنند. رشته‌های بدون میلین نازک هستند و انتقال تحریک در آنها کند است، ولی رشته‌های میلین‌دار قطورند و انتقال تحریک در آنها سریع می‌باشد.

در اعصاب محیطی، هر رشته عصبی بوسیله بافت همبند ظریفی به نام اندونوریوم (endoneurium) احاطه شده است. چندین رشته عصبی بوسیله بافت همبند ویژه‌ای به نام پری‌نوریوم (perineurium) احاطه شده و دسته عصبی (nerve fascicle) را به وجود می‌آورند. پری‌نوریوم از چند لایه سلول پهن شبه اپی‌تلیال (اپی‌تلیوئید) و فیبریل‌های کلاژن در بین آنها تشکیل شده است. سلولهای اپی‌تلیوئید در هر لایه بوسیلهٔ اتصالات محکم بهم وصل شده‌اند و توسط تیغه پایه محصور شده‌اند. این آرایش باعث شده است که پری‌نوریوم به سدی نفوذناپذیر در مقابل اغلب ماکرومولکولها تبدیل شود و سد خونی - عصبی (blood-nerve barrier) را بوجود آورد که یک ساختار حفاظتی برای رشته‌های عصبی محسوب می‌شود.



شکل ۸-۱۰: انواع سیناپس‌ها براساس محل تشکیل آنها (۱).

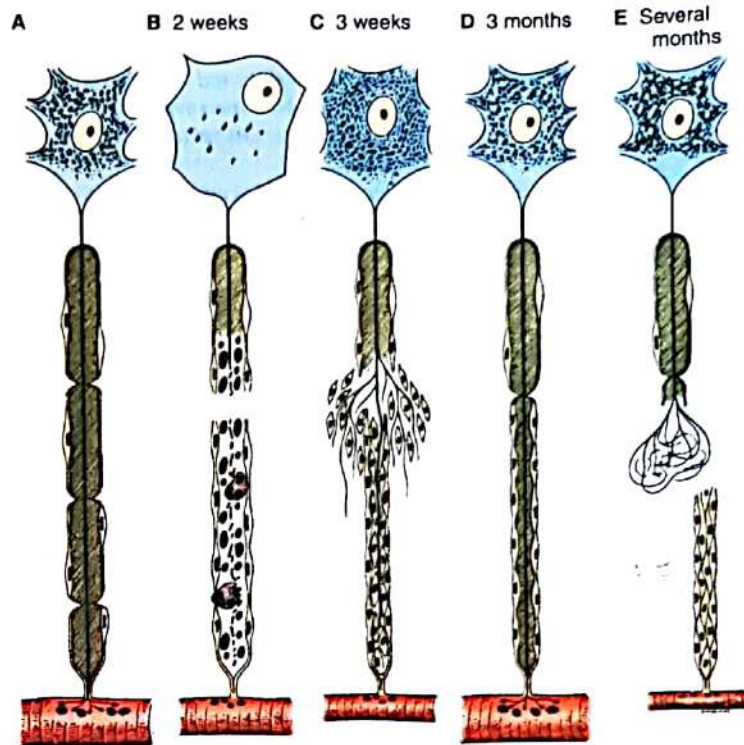
سیناپسی را به وجود می‌آورد. در محل سیناپس دو غشاء مقابل هم ضخیم شده و غشاءهای پیش سیناپسی (غشاء رشته آورنده تحریک) و پس سیناپسی (غشاء سطح گیرنده تحریک) را بوجود می‌آورند.

چگونگی انتقال تحریک در سیناپس‌های شیمیایی به ترتیب زیر است: ۱- ترشح واسطه شیمیایی از وزیکولهای سیناپسی موجود در انتهای رشته پیش سیناپسی (presynaptic)، ۲- اتصال واسطه شیمیایی ترشح شده به رسپتورهای موجود در غشاء رشته پس سیناپسی (postsynaptic)، ۳- تغییر نفوذپذیری غشاء پس سیناپسی نسبت به یونها که این امر موجب دپلاریزه شدن غشاء پس سیناپسی و انتشار آن در طول رشته می‌گردد. با اینکه در اعصاب مرکزی واسطه‌های شیمیایی بسیار متعددی شناخته شده‌اند، ولی معمولترین آنها در اعصاب محیطی استیل کولین، نورآدرنالین و آدرنالین می‌باشند.

با دندریت (dendrodendritic) نیز دیده می‌شود (شکل ۸-۱۰).

علاوه براین، سیناپس بین دندریت و سلولهای گیرنده تحریکات و آکسون و سلولهای عضلانی و ترشحاتی نیز مشاهده می‌گردد.

سیناپسها دارای دو نوع مشخص الکتریکی و شیمیایی هستند. مشخصه سیناپسهای الکتریکی (electrical synapses) وجود اتصال سوراخدار بین دو غشاء سیناپسی است. در اینگونه سیناپسها که عمدتاً در سیستم عصبی مرکزی دیده می‌شوند، انتقال تحریک از یک نورون به نورون دیگر با عبور یونها امکانپذیر می‌گردد. در سیناپسهای شیمیایی (chemical synapses) انتقال تحریک با ترشح موادی به نام واسطه‌های شیمیایی (neurotransmitter) انجام می‌گیرد و اغلب سیناپسها در سیستم عصبی محیطی و مرکزی از این نوع هستند. از نظر ساختمانی، انتهای رشته آورنده تحریک در محل سیناپس متسع شده و تکه



شکل ۹-۱۰: تغییراتی که پس از قطع رشته عصبی رخ می‌دهد. A. یک نورون سالم که آکسون آن به عضله مخطط ختم گردیده است. تغییراتی که پس از قطع آکسون در جسم سلولی و آکسون بروز می‌نماید. B. شروع ترمیم آکسون بصورت پیدایش انشعابات انتهایی در قسمت پروگزیمال و تشکیل ستون توپر سلولی حاصل از تکثیر سلولهای شوان در قسمت از بین رفته دیستال. D. ترمیم موفقیت‌آمیز رشته عصبی. E. تشکیل نوروما به علت عدم رشد آکسون به درون ستون سلولی (6).

ترمیم عصب

علیرغم غیرقابل تقسیم بودن نورونها، قطع یا آسیب آکسون در اعصاب محیطی، همیشه باعث مرگ نورون نمی‌گردد، بلکه در مواردی باعث تغییرات قابل برگشتی در جسم سلولی و آکسون می‌گردد که عبارتند از:

متورم شدن جسم سلولی به فاصله چند روز پس از قطع عصب، جابجائی هسته به قسمت محیطی پریکاریون و ناپدید شدن اجسام نیسل (کروماتولیز). این تغییرات قابل برگشت‌اند و در صورت زنده ماندن سلول بعد از دو هفته بحالت اولیه برمی‌گردند (شکل ۹-۱۰).

قسمت دیستال آکسون نسبت به محل قطع شده (قسمت جدا شده از پریکاریون) شروع به تخریب نموده (Wallerian degeneration) و به فاصله چند روز آکسون و میلین قطعه قطعه شده و توسط ماکروفاژها برداشته می‌شوند.

سپس سلولهای شوان تکثیر پیدا کرده و محل از بین رفته رشته عصبی را پر می‌نمایند که این ستون توپر سلولی برای رشد آکسون بعنوان راهنما عمل می‌کند. قسمت پروگزیمال آکسون نسبت به محل قطع شده (قسمت متصل به پریکاریون) فقط در قسمت انتهائی خود تخریب یافته و ناحیه سالم آن پس از رشد منشعب شده و رشته‌های متعددی را به وجود می‌آورد. رشته‌ای که وارد ستون سلولی حاصل از تکثیر سلولهای شوان گردد، به رشد خود ادامه داده و به ارگان

عامل می‌رسد، ولی بقیه رشته‌ها دژنره شده و از بین می‌روند. روند ترمیم عصب حدود سه ماه طول می‌کشد. در مواردی که فاصله زیادی بین قطعات پروگزیمال و دیستال ایجاد شود و ترمیم عصب امکانپذیر نگردد، رشته‌های حاصل از تکثیر قسمت پروگزیمال بصورت توده دردناکی درمی‌آید که نوروما (neuroma) نیز نامیده می‌شود (شکل ۹-۱۰). در مواردی که ارتباطات عصبی بعلت آسیب قطع می‌گردد، ممکن است با رشد زوائد و تشکیل سیناپسهای جدید ارتباط مجدداً برقرار گردد که این روند را شکل پذیری نورونی (neuronal plasticity) می‌نامند. ترمیم رشته‌های عصبی تحت تأثیر فاکتورهای رشد مترشحه از نورونها، سلولهای شوان و سایر سلولها می‌باشد که این عوامل را نوروتروفینها (neurotrophins) می‌نامند.

نوروگلی (Neuroglia)

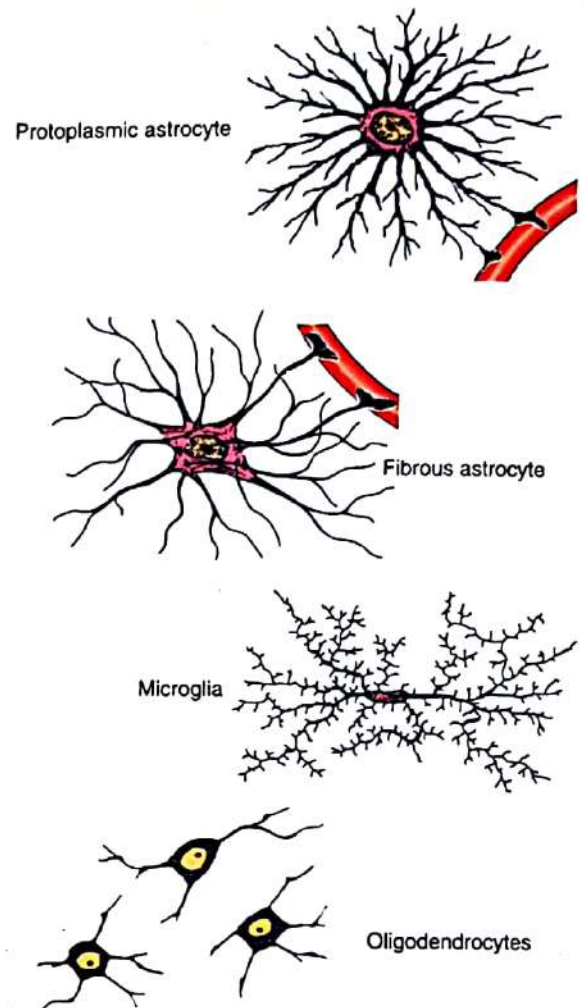
سلولهای نوروگلی یا گلیال (glial cells)، سلولهای پشتیبان بافت عصبی در سیستم عصبی مرکزی محسوب می‌شوند. در رنگ‌آمیزیهای معمولی فقط هسته آنها قابل مشاهده است. ولی در رنگ‌آمیزیهای اختصاصی با املاح طلا و نقره زوائد سلولها نیز قابل مشاهده می‌گردند. بطور کلی سلولهای گلیال برای تغذیه، فعالیت و حفظ سلولهای عصبی ضروری هستند. سلولهای گلیال برخلاف سلولهای عصبی دارای

می‌شود. با توجه به موقعیت سلولهای آستروسیت که بین نورونها و رگهای خونی قرار دارند، عقیده بر این است که این سلولها در تغذیه و مبادله مواد بین خون و سلولهای عصبی، تنظیم محیط یونی نورونها و تأمین انرژی مورد نیاز سلولهای مغزی از طریق تجزیه گلیکوژن دخالت دارند. با توجه به وجود اتصالات منفذدار بین آستروسیتها عقیده بر این است که این سلولهای شبکه‌ای رابوجود می‌آورند که در انتقال اطلاعات از نقطه‌ای به نقطه دیگر نقش دارند. آستروسیتها هم چنین با داشتن رستور نسبت به هورمون‌ها و واسطه‌های متعدد می‌توانند نسبت به محرک‌های محیطی عکس‌العمل نشان دهند. آستروسیتها همچنین نوروترنسمیترهای اضافی را جذب و با تولید فاکتورهای نوروتروفیک در بقاء و فعالیت نورونها مؤثرند. در مواقع آسیب سیستم عصبی مرکزی، آستروسیتها تکثیر یافته و بافت جوشگاهی را بوجود می‌آورند (۶). آستروسیتها به دو نوع پروتوپلاسمیک و رشته‌ای تقسیم می‌شوند (شکل ۱۰-۱۰). آستروسیتهای پروتوپلاسمیک حاوی زوائد کوتاه و فراوان هستند و در ماده خاکستری اعصاب مرکزی دیده می‌شوند. آستروسیتهای رشته‌ای حاوی زوائد بلند و نازک هستند که در مقایسه با آستروسیتهای پروتوپلاسمیک دارای زوائد کمتر و هسته کوچکتر می‌باشند. آستروسیتهای رشته‌ای عمدتاً در ماده سفید اعصاب مرکزی دیده می‌شوند. همه زوائد آستروسیتها حاوی فیلامنت‌های حدواسط بنام پروتئین اسیدی رشته‌ای گلیال (GFAP) می‌باشند.

الیگودندروسیتها (Oligodendrocytes) : سلولهای

هستند کوچکتر از آستروسیتها که در مقایسه با آنها دارای هسته کوچک و متراکم و زوائد بسیار کمتر می‌باشند (شکل ۱۰-۱۰). الیگودندروسیتها هم در ماده خاکستری و هم در ماده سفید یافت می‌شوند. سیتوپلاسم سلول حاوی عمده ارگانلها بوده و موجب شناسائی آنها در مطالعات با میکروسکوپ الکترونی می‌گردد. این سلولها معادل سلولهای شوان اعصاب محیطی هستند و سنتز غلاف میلین در اعصاب مرکزی را عهده‌دار می‌باشند. با این تفاوت که هر الیگودندروسیت با زوائد خود میلین‌سازی چندین رشته عصبی را عهده‌دار می‌باشد. سلولهای الیگودندروسیت و آستروسیت همانند نورونها از نورواپی تلیوم لوله عصبی منشأ می‌گیرند.

میکروگلیاها (Microglia) : سلولهای هستند کوچکتر از آستروسیتها و الیگودندروسیتها که منشأ مزانشیمی دارند و از این نظر متفاوت از سایر سلولهای گلیال می‌باشند. هسته سلولها

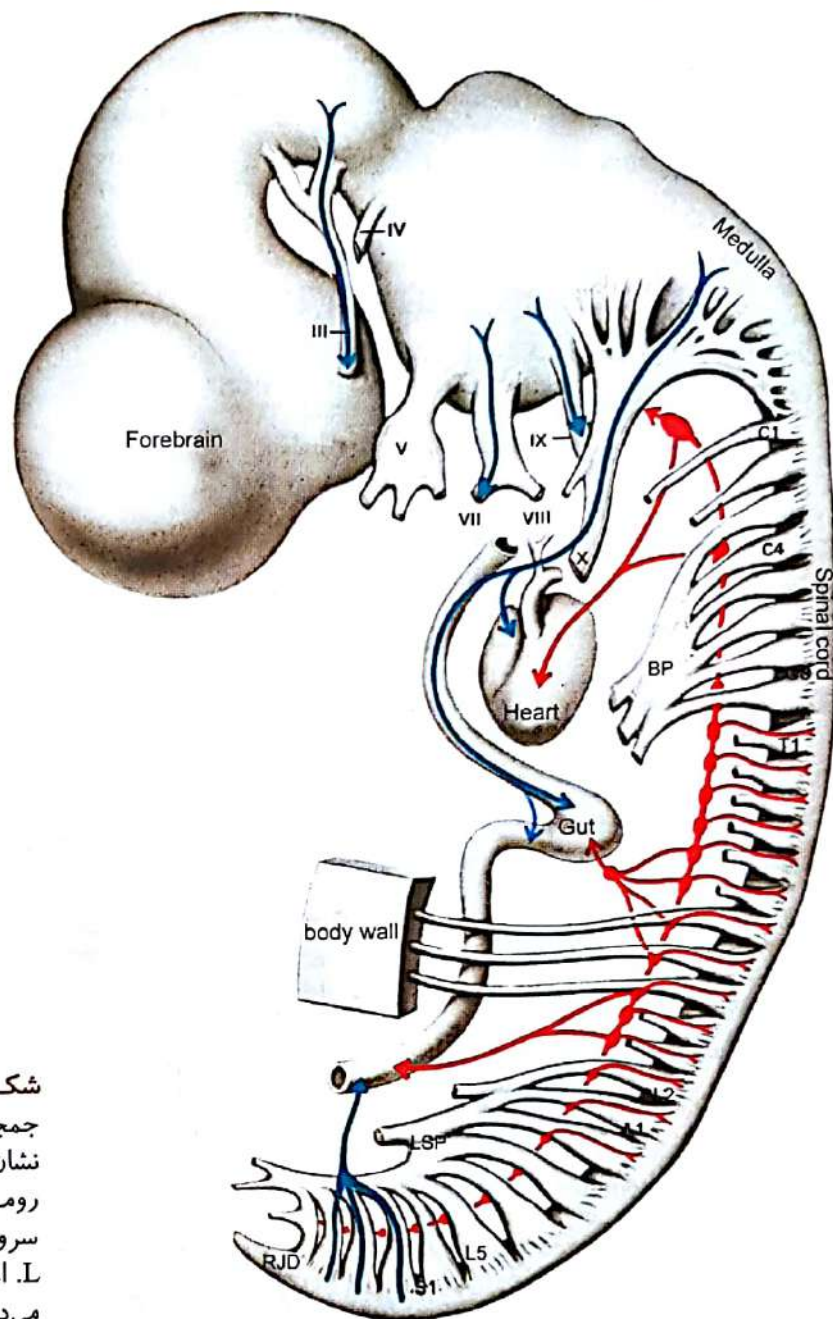


شکل ۱۰-۱۰ : انواع سلولهای گلیال، بر اساس رنگ آمیزی با املاح فلزات سنگین. به ویژگی زوائد سلولهای مختلف توجه نمایید (۶).

قدرت تقسیم هستند و در محل آسیبه‌ها تکثیر یافته و تشکیل نوعی بافت جوشگاهی می‌دهند. سلولهای گلیال برحسب خصوصیات مورفولوژیک خود به آستروسیتها، الیگودندروسیتها، میکروگلیاها و سلولهای اپاندیمی تقسیم می‌شوند.

آستروسیتها (Astrocytes) : سلولهایی هستند

ستاره‌ای شکل و دارای هسته‌ای کروی یا بیضوی، کم‌رنگ با زوائد سیتوپلاسمی فراوان. سیتوپلاسم سلول حاوی میکروتوبول و فیلامنتهای حدواسطی به نام فیلامنتهای گلیال (GFAP) می‌باشد. این سلولها در حد فاصل نورونها دیده می‌شوند و زوائد اغلب آنها با انتهای اتساع یافته خود (astrocyte foot) به رگهای خونی، جسم سلولی و زوائد نورونها و نرم شامه می‌چسبند. محل اتصال پاهای آستروسیتی به نرم شامه، غشاء محدودکننده گلیال نیز نامیده



شکل ۱۱-۱۰: دیاگرامی که اعصاب
جمجمه‌ای - نخاعی مشتق از لوله عصبی را
نشان می‌دهد. اعصاب جمجمه‌ای با اعداد
رومی نشان داده شده‌اند. C. اعصاب
سرویکال یا گردنی. T. اعصاب توراسیک.
L. اعصاب کمری. S. اعصاب ساکرال را نشان
می‌دهد (7).

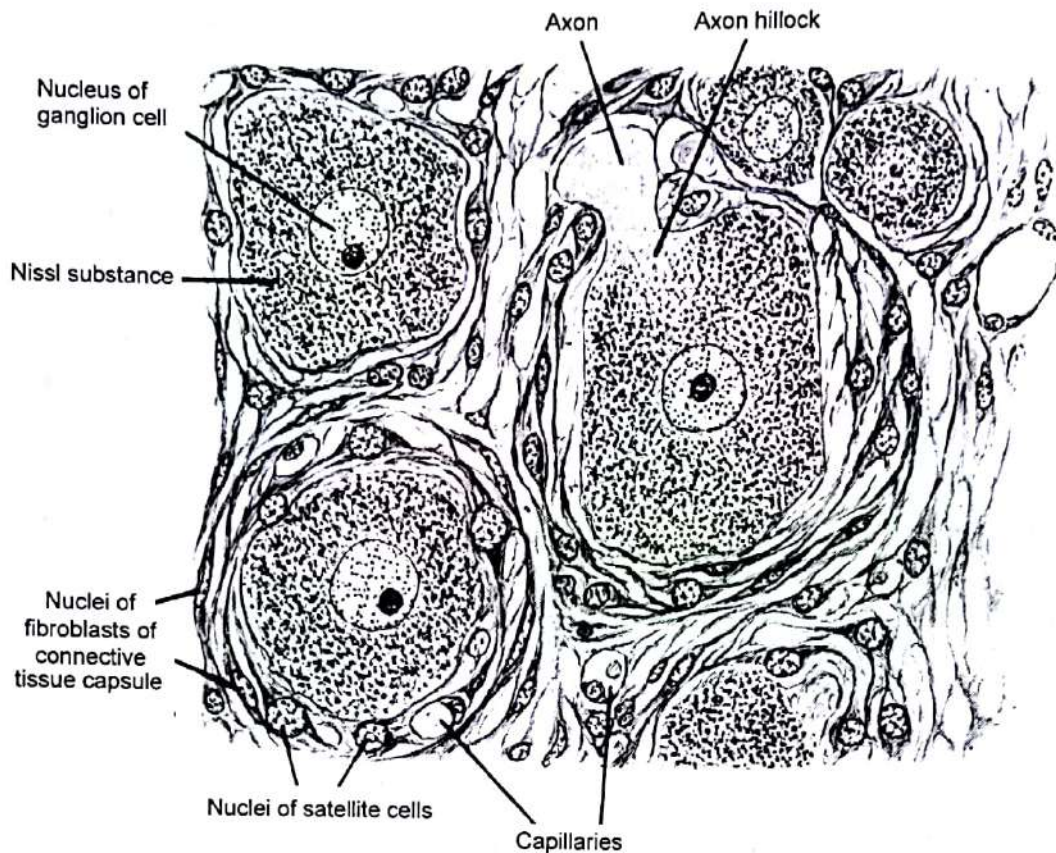
قسمت‌ها حالت مژدار خود را تا پایان عمر حفظ می‌کنند.
سلولهای اپاندیمی که شبکه کوروئید را پوشانده‌اند در ترشح
مایع مغزی - نخاعی نقش دارند و در سایر جاها حرکت مژه
آنها به حرکت مایع مغزی - نخاعی کمک می‌کند.

تومورهای سیستم عصبی بعلت غیر قابل تقسیم بودن سلولهای
عصبی از سلولهای گلیال، معمولاً آستروسیت‌ها، بوجود می‌آید که
تومورهای حاصل از سلولهای گلیال در سیستم عصبی مرکزی را
گلیوما و تومورهای حاصل از سلولهای شوان را شوانوما می‌نامند.
سلولهای شوان و سلولهای قمری گانگلیون‌ها نیز بعنوان سلولهای
گلیال اعصاب محیطی محسوب می‌شوند.

دوکی و تیره و زوائد آنها کوتاه و منشعب و نامنظم می‌باشد (شکل
۱۰-۱۰). میکروگلی‌ها هم در ماده سفید و هم در ماده خاکستری
یافت می‌شوند و بعنوان فاگوسیت و سلول ارائه‌کننده آنتی‌ژن در
سیستم عصبی مرکزی عمل می‌کنند.

سلولهای اپاندیمی (Ependymal cells): سلولهای

هستند که از نوروایپلیوم پوشاننده لوله عصبی در جنین
حاصل می‌شوند و بصورت اپی‌تلیوم، سطح داخلی کانال
مرکزی نخاع، بطن‌های مغزی و سطح شبکه کوروئید را
می‌پوشانند. این سلولها در دوره جنینی مژدارند و در برخی



شکل ۱۰-۱۲: تصویر ترسیم شده‌ای از گانگلیون نخاعی با درشت‌نمایی بزرگ ($\times 835$) که اجزاء مختلف گانگلیون نخاعی را نشان می‌دهد (7).

(L1-L5)، ۵ زوج خاجی (S1-S5) و یک زوج دنبالچه‌ای (coccygeal) می‌باشد (شکل ۱۱-۱۰).

گانگلیونها (Ganglia)

گانگلیونها یا عقده‌های عصبی ساختمان‌هایی هستند که محل قرارگیری جسم سلولی نورونها در خارج از سیستم عصبی مرکزی می‌باشند. در مقاطع بافتی، گانگلیونها به صورت ساختمان‌هایی بیضوی و محصور شده بوسیله کپسولی از بافت همبند متراکم و حاوی تعدادی نورون و رشته‌های عصبی مشاهده می‌گردند.

گانگلیون ممکن است خیلی کوچک و حاوی چند نورون باشد و یا خیلی بزرگ و حاوی چند هزار نورون باشد. جسم سلولی نورون در گانگلیونها را سلول گانگلیونی نیز می‌نامند. سلول‌های گانگلیونی بوسیله ردیفی از سلول‌های مکعبی و کوچک به نام سلول‌های قمری (satellite cells) یا کپسولی احاطه شده‌اند (شکل ۱۲-۱۰).

این سلول‌ها همانند سلول‌های شوان و گانگلیونی از ستیغ

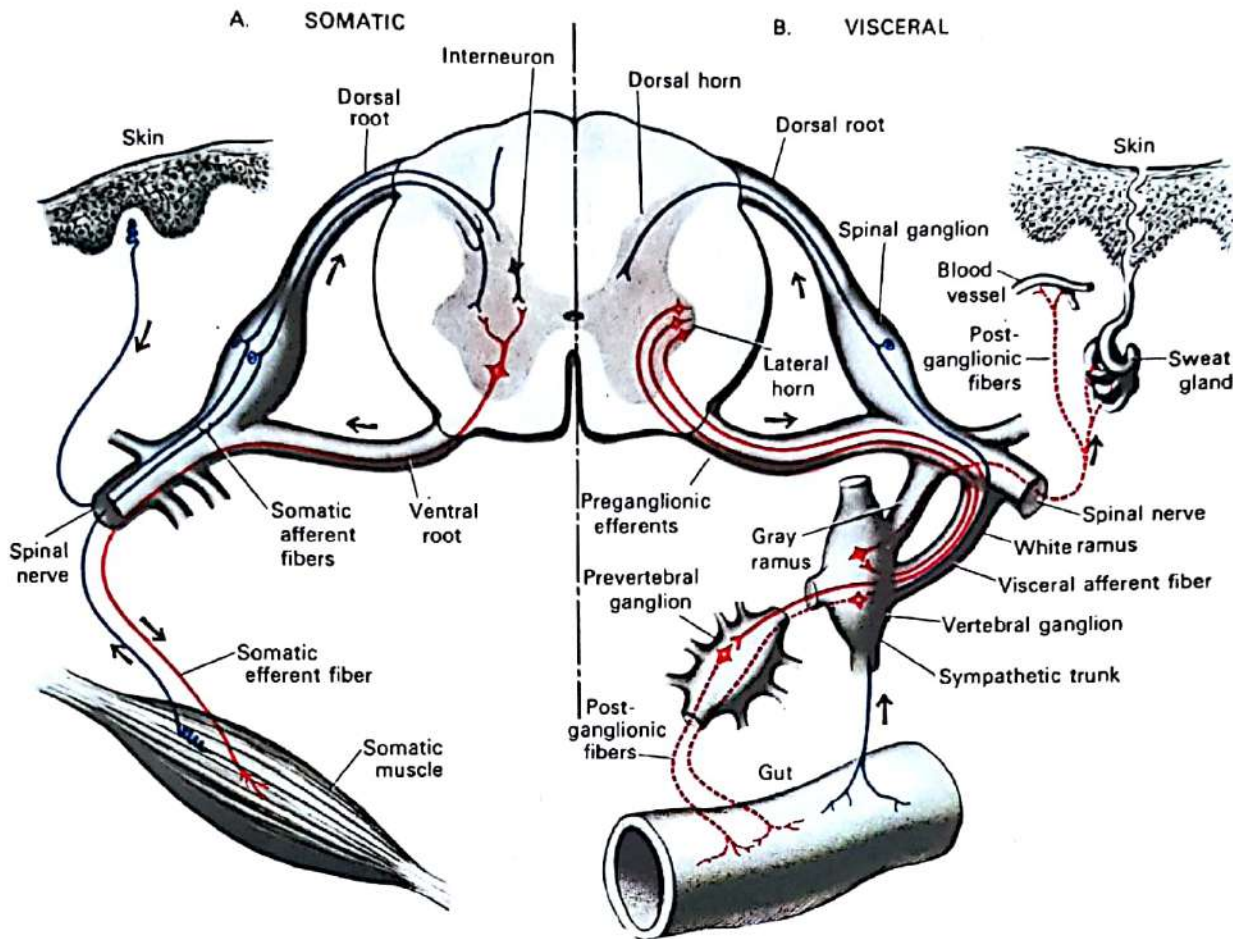
دستگاه عصبی (Nervous system)

دستگاه عصبی انسان سیستم ارتباطی بسیار پیچیده‌ای است که هم در پایداری شرایط داخلی بدن مانند تنظیم فشار خون، تعادل اسید-باز و تعیین میزان ترشح هورمونها و هم تنازع بقاء و تطبیق با شرایط خارجی مانند تولیدمثل، دفاع و واکنش متقابل با سایر موجودات نقش دارد. دستگاه عصبی شامل دستگاه عصبی محیطی و دستگاه عصبی مرکزی است که هرکدام بطور جداگانه بررسی خواهند شد.

دستگاه عصبی محیطی

(Peripheral Nervous System = PNS)

دستگاه عصبی محیطی (PNS) از گانگلیونها و اعصاب محیطی تشکیل شده است که اعصاب محیطی شامل اعصاب جمجمه‌ای و نخاعی هستند. اعصاب جمجمه‌ای ۱۲ زوج می‌باشد و اعصاب نخاعی شامل ۸ زوج گردنی (C1-C8)، ۱۲ زوج سینه‌ای (T1-T12)، ۵ زوج کمری



شکل ۱۳-۱۰: طرحی که مقطع عرضی نخاع و ارتباط آن با اعصاب ریشه پستی و قدامی و گانگلیون‌های نخاعی و اتونوم را نشان می‌دهد. A. اعصاب حسی و حرکتی سوماتیک و B. اعصاب حسی و حرکتی احشایی (اتونوم) را نشان می‌دهد (3).

قرار می‌گیرند و اکسون بلند و میلین دار آنها از یک طرفه وارد نخاع می‌شود و از طرف دیگر به گیرنده‌های حسی در پوست یا ارگانهای احشایی ختم می‌گردد. رشته‌هایی که منتقل کننده تحریکات از پوست و عضلات مخطط می‌باشند، رشته‌های آوران سوماتیک (somatic afferent fiber) و رشته‌هایی که منتقل کننده تحریکات از ارگانهای احشایی هستند رشته‌های آوران احشایی (visceral afferent fiber) نامیده می‌شوند (شکل ۱۳-۱۰).

بنابراین، گانگلیونهای ریشه پستی نخاع (حسی) فاقد سیناپس می‌باشند و تحریکات دریافتی بدون اینکه وارد جسم سلولی شود مستقیماً به نخاع منتقل می‌گردد.

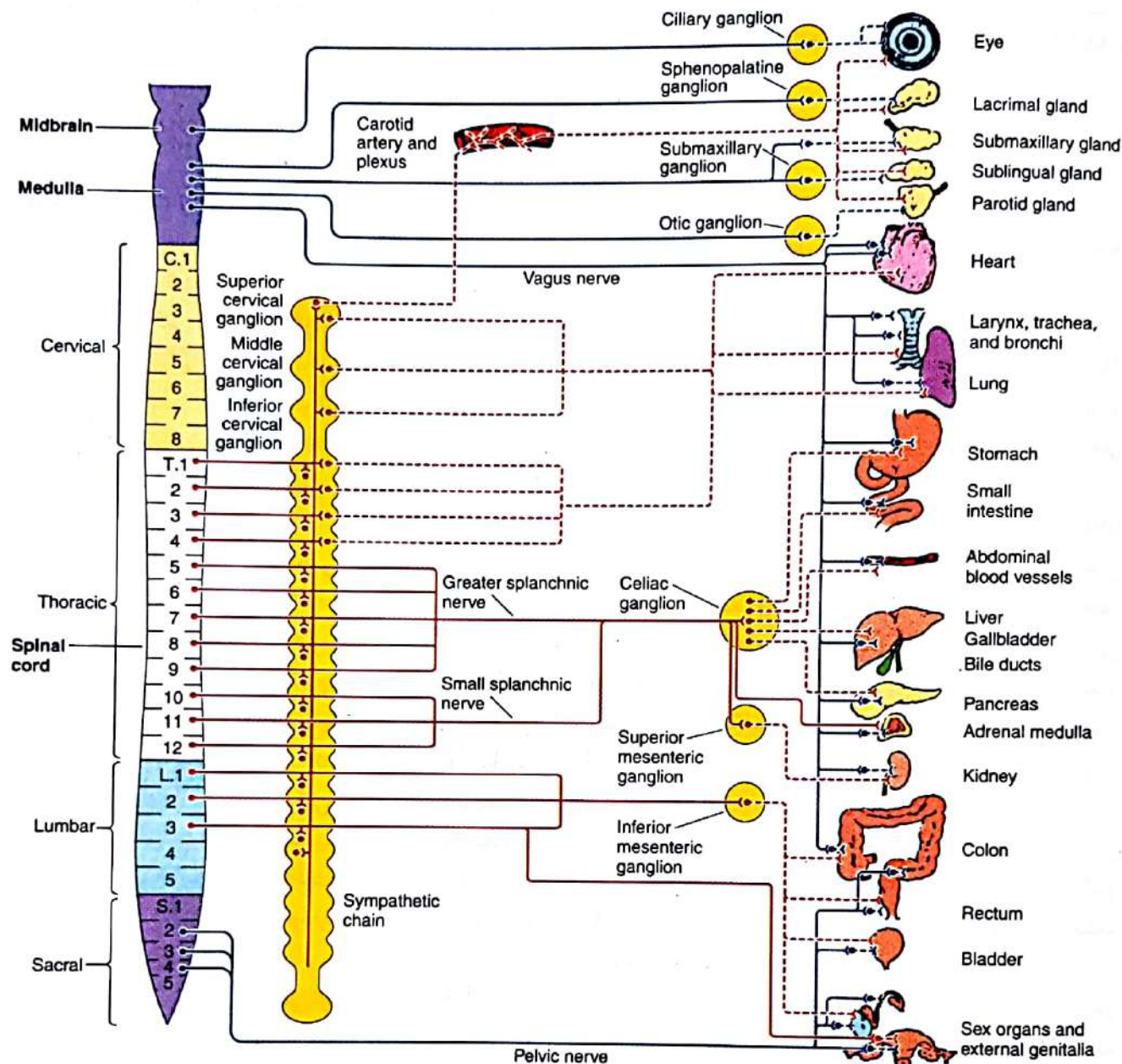
گانگلیونهای اتونوم (Autonomic): گانگلیونهای اتونوم یا خودکار گانگلیونهایی هستند که در مسیر اعصاب اتونوم یا احشایی (سمپاتیک و پاراسمپاتیک) قرار دارند.

عصبی (neural crest) منشأ می‌گیرند و احتمالاً دارای نقش تغذیه‌ای می‌باشند. سلولهای قمری از خارج به وسیله تیغه پایه و کپسولی از بافت همبند محصور شده‌اند که این کپسول همبندی در امتداد با اندونوریوم اطراف اکسون می‌باشد. گانگلیونها به دو دسته گانگلیونهای مجامه‌ای - نخاعی و اتونوم تقسیم می‌شوند.

گانگلیونهای مجامه‌ای - نخاعی

(Craniospinal ganglia)

این گانگلیونها به گانگلیونهای نخاعی (spinal)، گانگلیونهای ریشه پستی (dorsal root ganglia) و گانگلیونهای حسی (sensory ganglia) نیز موسومند. این گانگلیونها در ریشه‌های خلفی اعصاب نخاعی و مسیر برخی اعصاب مجامه‌ای قرار دارند و حاوی نورونهای حسی از نوع یک قطبی کاذب هستند. نورونهای حسی در محیط گانگلیون



شکل ۱۴-۱۰: طرحی برای نشان دادن مسیر اعصاب سمپاتیک (خطوط باریک و قرمز) و پاراسمپاتیک (خطوط ضخیم و آبی) (۶).

سمپاتیک که در مجاورت ستون مهره‌ها قرار دارند گانگلیونهای مهره‌ای (vertebral) یا مجاور مهره‌ای (paravertebral) نامیده می‌شوند. این گانگلیونها چون به صورت پیوسته به هم بوده و به موازات ستون مهره‌ها قرار دارند، زنجیر یا تنه سمپاتیک نیز نامیده می‌شوند. دسته دیگری از گانگلیونهای سمپاتیک که دورتر از ستون مهره‌ها بوده و در درون مزانتري قرار دارند به گانگلیونهای سمپاتیک کلا ترال (collateral sympathetic ganglia) و یا پیش مهره‌ای (prevertebral) موسومند. گانگلیونهای

به‌همین دلیل در برخی از منابع گانگلیونهای واقع در مسیر اعصاب سمپاتیک و پاراسمپاتیک را به ترتیب، گانگلیونهای سمپاتیک و پاراسمپاتیک نامیده‌اند. گانگلیونهای اتونوم در مقایسه با گانگلیونهای حسی حاوی نورونهای چندقطبی هستند که در قسمت مرکزی گانگلیون قرار می‌گیرند. علاوه براین، گانگلیونهای اتونوم محل سیناپس بین آکسون پیش‌گانگلیونی (preganglionic) و نورون پس‌گانگلیونی (postganglionic) هستند. آکسون نورونهای پس‌گانگلیونی معمولاً بدون میلین می‌باشد. دسته‌ای از گانگلیونهای

دستگاه عصبی اتونوم (Autonomic Nervous System = ANS)

آن دسته از نورونهای حرکتی که فعالیت عضلات صاف، ترشح غدد، ریتم قلب و در مجموع فعالیت ارگانهای احشایی را تنظیم می‌نمایند تحت عنوان سیستم عصبی اتونوم یا خودکار شناخته می‌شوند. نورونهای حسی دریافت‌کننده تحریکات از ارگانهای احشایی نیز جزو این سیستم محسوب می‌شوند.

دستگاه عصبی اتونوم از تعداد زیادی گانگلیون اتونوم (قبلاً شرح داده شدند)، نورونهای حسی احشایی (قبلاً توضیح داده شدند) و دو نورون حرکتی در هر مسیر بنام نورونهای پیش‌گانگلیونی و پس‌گانگلیونی، تشکیل شده است.

نورونهای پیش‌گانگلیونی (preganglionic neurons) نورونهایی هستند که جسم سلولی آنها در سیستم عصبی مرکزی قرار گرفته و آکسون آنها برای سیناپس با نورون بعدی تا گانگلیون امتداد یافته است. نورونهای پس‌گانگلیونی (postganglionic neurons) نورونهایی هستند که جسم سلولی آنها در گانگلیون واقع شده و آکسون آنها تا ارگان عامل امتداد یافته و پایانه عصبی تشکیل داده است. دو نورون پیش‌گانگلیونی و پس‌گانگلیونی در محل گانگلیون با یکدیگر سیناپس می‌یابند (شکل ۱۰-۱۳). سیستم عصبی اتونوم از نظر آناتومیک و عملکردی به دو بخش سمپاتیک و پاراسمپاتیک قابل تقسیم می‌باشد که فعالیت آنها اغلب مخالف هم است.

در بخش سمپاتیک، جسم سلولی نورون پیش‌گانگلیونی در شاخ جانبی (lateral horn) نخاع قرار گرفته و آکسون آن به نام رشته پیش‌گانگلیونی (preganglionic fiber) پس از خروج از نخاع وارد گانگلیون سمپاتیک در مجاور مهره‌ها یا نزدیک احشاء شده و با نورون پس‌گانگلیونی سیناپس حاصل می‌کند. آکسون نورون پس‌گانگلیونی بنام رشته پس‌گانگلیونی (postganglionic fiber) پس از خروج از گانگلیون به ارگان عامل ختم می‌گردد. در اعصاب سمپاتیک رشته پیش‌گانگلیونی معمولاً کوتاه بوده و رشته پس‌گانگلیونی بلند می‌باشد. از آنجا که اعصاب سمپاتیک در ناحیه سینه‌ای - کمری از نخاع خارج می‌گردند به بخش سینه‌ای - کمری (thoracolumbar division) نیز موسومند (شکل ۱۰-۱۴). در اعصاب سمپاتیک نوروترنسمیتر مترشحه از رشته پیش‌گانگلیونی استیل کولین و از رشته‌های پس‌گانگلیونی نوراپی‌نفرین

پاراسمپاتیک عمدتاً در دیواره و یا در مجاورت ارگانها قرار دارند و گانگلیونهای دیواره‌ای یا انتهایی نامیده می‌شوند (شکل ۱۰-۱۳ و ۱۴-۱۰) اینگونه گانگلیونها فاقد کپسول همبندی در اطراف خود هستند.

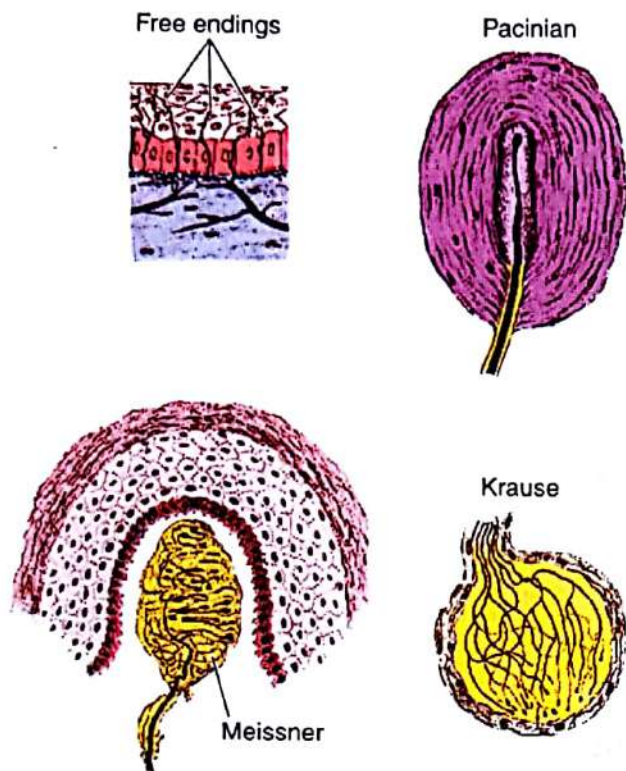
اعصاب محیطی

دستگاه عصبی محیطی (PNS) از گانگلیونها و اعصاب محیطی تشکیل شده است که اعصاب محیطی خود شامل دو نوع حسی و حرکتی می‌باشد. اگر عصبی فقط از رشته‌های حسی تشکیل شده باشد آن را عصب حسی (sensory nerve) و اگر فقط از رشته‌های حرکتی تشکیل شده باشد آن را عصب حرکتی (motor nerve) می‌نامند، ولی اغلب اعصاب، حاوی رشته‌های حسی و حرکتی بوده و مختلط می‌باشند.

نورونهای حرکتی از نوع چند قطبی هستند و جسم سلولی آنها در شاخ قدامی نخاع واقع شده است. اعصاب حرکتی و حسی در حالت کلی به دو دسته سوماتیک و احشایی تقسیم می‌شوند. آندسته از اعصاب حرکتی که عضلات مخطط را عصبدهی می‌کنند و عمل آنها ارادی است، اعصاب حرکتی سوماتیک (somatic motor nerve) نامیده می‌شوند. دسته‌ای از اعصاب حرکتی که عضلات صاف جدار احشاء و سلولهای مترشحه را عصبدهی می‌کنند اعصاب حرکتی احشایی یا غیرارادی نامیده می‌شوند که این دسته تحت عنوان دستگاه عصبی اتونوم یا خودکار مورد بحث قرار خواهد گرفت (شکل ۱۰-۱۳).

اعصاب حسی، تحریکات دریافتی از قسمتهای مختلف بدن را به مغز و نخاع منتقل می‌کنند. آندسته از اعصاب حسی که تحریکات دریافتی از پوست و عضلات مخطط را به سیستم عصبی مرکزی انتقال می‌دهند به اعصاب حسی سوماتیک (somatic sensory nerve = somatic afferent nerve) موسومند (شکل ۱۰-۱۳). از آنجا که رشته‌های متعلق به هر ریشه خلفی، سطح معینی از پوست را عصبدهی می‌کنند، این سطح بطور مرسوم درماتوم (dermatome) نامیده می‌شود.

در مقایسه با اعصاب حسی سوماتیک آندسته از اعصاب حسی که تحریکات دریافتی از ارگانهای احشایی را به سیستم عصبی مرکزی منتقل می‌نمایند، اعصاب حسی احشایی (visceral sensory nerve = visceral afferent nerve) نامیده می‌شوند. تحریکات دریافتی توسط اعصاب حسی احشایی بدون آگاهی انسان انجام می‌گیرد.



شکل ۱۵-۱۰: انواع مختلف پایانه‌های حسی (۶).

شنوائی و بینائی در فصول مربوطه توضیح داده خواهند شد. در این قسمت به توصیف ساختمان پایانه‌های اعصاب حسی در بافتهای همبندی و پوششی اکتفا خواهد شد. بطور کلی، پایانه‌های اعصاب حسی از نظر شکل ظاهری به دو دسته پایانه‌های عصبی آزاد (free nerve endings) و پایانه‌های عصبی کپسول‌دار (encapsulated nerve endings) تقسیم می‌گردند.

پایانه‌های عصبی آزاد، انشعابات انتهایی دندریتهای بدون میلین هستند که در حد فاصل سلولهای پوششی ارگانهای مختلف، اپیدرم پوست و غشاءهای مخاطی دیده می‌شوند و گیرنده‌های درد، حرارت و فشار به شمار می‌روند (شکل ۱۵-۱۰).

پایانه‌های عصبی کپسول‌دار، در انتهایی دندریتهای میلین‌دار مشاهده می‌گردند که در محل پایانه، دندريت ميلين خود را از دست داده و بوسیله کپسولی از بافت همبند احاطه می‌گردد. مهمترین پایانه‌های عصبی کپسول‌دار عبارتند از: اجسام پاسینی (Pacinian corpuscles) که برای دریافت فشار و لمس بوده و بتعداد فراوان در لایه‌های عمقی پوست و هم چنین در زیر غشاهای مخاطی، ملتحمه چشم، پانکراس،

می‌باشد (ماده‌ای که از بخش مرکزی غده آدرنال نیز ترشح می‌شود) و بهمین دلیل اعصاب سمپاتیک را اعصاب آدرنژیک نیز می‌نامند.

در بخش پاراسمپاتیک، جسم سلولی نورون پیش گانگلیونی در شاخ جانبی نخاع و یا مغز قرار گرفته و آکسون آن به نام رشته پیش گانگلیونی وارد گانگلیون پاراسمپاتیک (معمولاً در مجاورت یا دیواره ارگان عامل) شده و با نورون پس گانگلیونی سیناپس حاصل می‌کند. آکسون نورون پس گانگلیونی بنام رشته پس گانگلیونی به فاصله کوتاهی پس از ترک گانگلیون به ارگان عامل ختم می‌گردد. بدین ترتیب در اعصاب پاراسمپاتیک برخلاف اعصاب سمپاتیک رشته پیش گانگلیونی بسیار بلند و رشته پس گانگلیونی کوتاه می‌باشد. از آنجا که اعصاب پاراسمپاتیک در ناحیه جمجمه‌ای و خاجی از نخاع خارج می‌گردند به بخش جمجمه‌ای - خاجی (craniosacral division) نیز موسومند (شکل ۱۴-۱۰).

در اعصاب پاراسمپاتیک نوروترنسمیتر مترشح از هر دو رشته پیش گانگلیونی و پس گانگلیونی استیل کولین می‌باشد و به همین دلیل اعصاب پاراسمپاتیک را اعصاب کولینرژیک نیز می‌نامند.

پایانه‌های اعصاب حسی و حرکتی (Motor and sensory nerve endings)

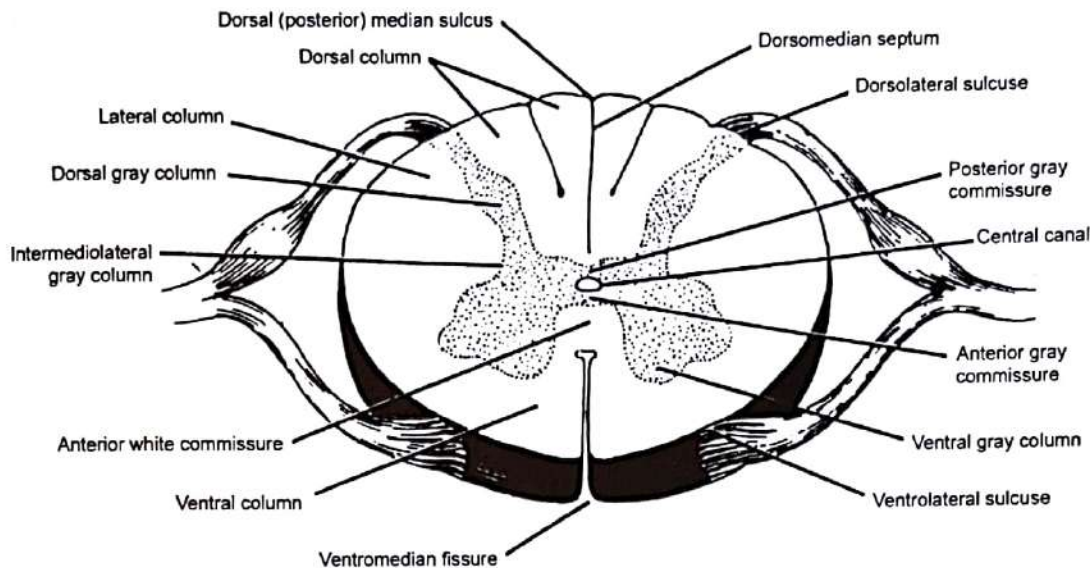
پایانه‌های عصبی ساختارهای ویژه‌ای هستند که در انتهایی آکسون و دندريت و در محل سیناپس آنها با بافتهای مختلف مشاهده می‌گردند.

پایانه‌های اعصاب حرکتی در محل ختم آکسون نورونهای حرکتی به عضلات مخطط و صاف دیده می‌شوند (ساختمان آنها در فصل مربوط به بافت عضلانی توضیح داده شد).

پایانه‌های اعصاب حسی مربوط به انتهایی دندريت می‌باشند و در واقع گیرنده‌های حسی (sensory receptor) محسوب می‌گردند. پایانه‌های اعصاب حسی قادرند تحریکات مختلف ناشی از حرارت، فشار، لمس، صدا، نور و درد را به تکانه عصبی (nerve impulse) تبدیل و برای تجزیه و تحلیل به سیستم عصبی مرکزی منتقل نمایند.

ساختمان پایانه اعصاب حسی در عضلات مخطط تحت عنوان دوک عضلانی و در تاندون تحت عنوان ارگان تاندونی گلژی نامیده می‌شوند که قبلاً در فصل مربوط به بافت عضلانی توضیح داده شدند.

پایانه‌های اعصاب حسی مرتبط با چشائی، بویائی،



شکل ۱۰-۱۶: طرحی از آناتومی نخاع که قسمت‌های مختلف آن را نشان می‌دهد (۸).

سیستم اعصاب مرکزی دو قسمت بنام‌های ماده سفید و ماده خاکستری قابل تشخیص می‌باشد.

ماده سفید (White matter): بخشی است که حاوی رشته‌های عصبی و سلول‌های گلیال می‌باشد. عمده رشته‌های عصبی ماده سفید از نوع میلین دار می‌باشند و علت سفید دیده شدن آن نیز همین امر است و آستروسیت‌های موجود در ماده سفید عمدتاً از نوع رشته‌ای است.

ماده خاکستری (Gray matter): بخشی است که حاوی جسم سلولی نورون‌ها و سلول‌های گلیال می‌باشد. عمده آستروسیت‌های موجود در این بخش از نوع پروتوپلاسمیک هستند.

نورون‌های سیستم اعصاب مرکزی از نظر شکل، اندازه، تعداد و طول زوائشان بسیار متنوعند، بعضی از نورون‌ها دارای آکسون بلندی هستند که آکسون بلند آنها از ماده خاکستری خارج و وارد ماده سفید شده و یا حتی از نخاع خارج و در تشکیل اعصاب محیطی شرکت می‌کنند (Golgi type I). در مقابل، نورون‌هایی هم وجود دارند که آکسون کوتاه آنها از ماده خاکستری خارج نمی‌گردد (Golgi type II). اینگونه نورون‌ها در قشر مخ و مخچه تعداد زیاد دیده می‌شوند. فواصل بین نورون‌ها را شبکه پیچیده‌ای از دندریت‌ها، آکسون‌ها و زوائده سلول‌های گلیال پر کرده و اصطلاحاً نوروپیل (neuropil) نامیده می‌شود و دارای نقش ارتباطی و عملکردی مهمی در بافت عصبی است.

روده‌بند و ضریع یافت می‌شوند. جسمک پاسینی از نظر ساختمانی متشکل از رشته‌ای عصبی است که میلین خود را از دست داده و توسط لایه‌های متعددی از سلول‌های شوان پهن و بهم فشردده احاطه گردیده و در اطراف آن نیز بافت همبند به صورت لایه لایه قرار گرفته است (شکل ۱۵-۱۰).

اجسام مایسنر (Meissner's corpuscles): برای دریافت لمس و فشار می‌باشند و در کف دست و پا و انتهای انگشتان به تعداد زیاد دیده می‌شوند. هر جسم مایسنر عبارت از ساختمانی است دوکی شکل که در محور طولی آن انتهای بدون میلین و مارپیچ دندریت بوسیله سلول‌های پهن شده شوان و بافت همبند محصور شده است (شکل ۱۵-۱۰).

اجسام رافینی و کروز (Ruffinis and Krause endings): گیرنده‌های مکانیکی (لمس و فشار) دیگری هستند که در بافت همبند قسمت‌های مختلف یافت می‌شوند و از نظر ساختمانی شبیه اجسام پاسینی بوده ولی کوچکتر از آنها می‌باشند (شکل ۱۵-۱۰).

دستگاه اعصاب مرکزی (Central Nervous System = CNS)

دستگاه اعصاب مرکزی قسمتی از دستگاه عصبی است که در درون محفظه‌ای استخوانی (جمجمه و ستون مهره‌ها) قرار گرفته و شامل مغز و نخاع می‌باشد. از نظر ساختمانی، در

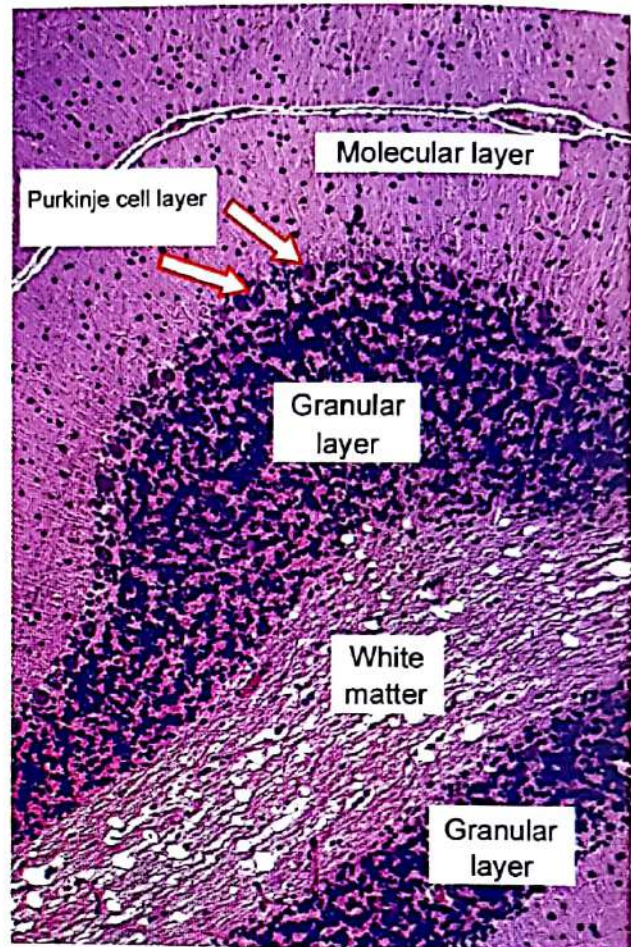
دریافت می‌کند و بدین ترتیب اطلاعات دریافت شده از محیط را به سایر قسمتهای نخاع و یا مراکز بالاتر منتقل می‌کند. رشته‌های حسی وارده به شاخ پشتی در واقع آکسون نورونهای حسی موجود در گانگلیونهای نخاعی هستند که از طریق ریشه‌های پشتی (dorsal roots) وارد نخاع می‌گردند (شکل ۱۳-۱۰).

شاخ شکمی، در مقایسه با شاخ پشتی، یک ناحیه حرکتی می‌باشد که حاوی جسم سلولی نورونهای حرکتی سوماتیک است و آکسون آنها از طریق ریشه‌های قدامی (ventral roots) نخاع را ترک کرده و به ارگانهای عامل ختم می‌گردند (شکل ۱۳-۱۰). اجسام سلولی نورونهای حرکتی اتونوم در ناحیه میانی ماده خاکستری و قسمتی به نام شاخ جانبی (lateral horn) قرار گرفته‌اند. آکسون آنها همراه با آکسون نورونهای حرکتی سوماتیک از طریق ریشه‌های شکمی، نخاع را ترک کرده و در گانگلیونهای اتونوم با نورونهای پس گانگلیونی سیناپس می‌یابند (شکل ۱۳-۱۰).

از نظر هیستولوژیک، شاخهای پشتی و شکمی حاوی سلولهای گلیال و اجسام سلولی نورونها می‌باشند. با این تفاوت که اجسام سلولی موجود در شاخهای پشتی، مدور و کوچک (نورونهای رابط) و اجسام سلولی موجود در شاخهای شکمی از نوع چند وجهی و بزرگ (نورونهای حرکتی) هستند. از طرف دیگر، شاخهای پشتی باریک و بلند و شاخهای شکمی، پهن و کوتاه می‌باشند.

ماده سفید نخاع از رشته‌های میلین دار و بدون میلین و سلولهای گلیال تشکیل شده که دارای شیری باریک در قسمت خلفی، به نام شیار میانی خلفی (posterior median sulcus) و یک شیار نسبتاً عریض و حاوی نرم شامه، در قسمت قدامی بنام شیار میانی قدامی (anterior median sulcus) می‌باشد. ماده سفید را در حد فاصل شاخهای پشتی، ستونهای خلفی (dorsal column) در طـرفین قسمت میانی ماده خاکستری ستونهای جانبی (lateral column) و در مجاورت شاخهای شکمی، ستونهای قدامی (ventral column) می‌نامند (شکل ۱۶-۱۰).

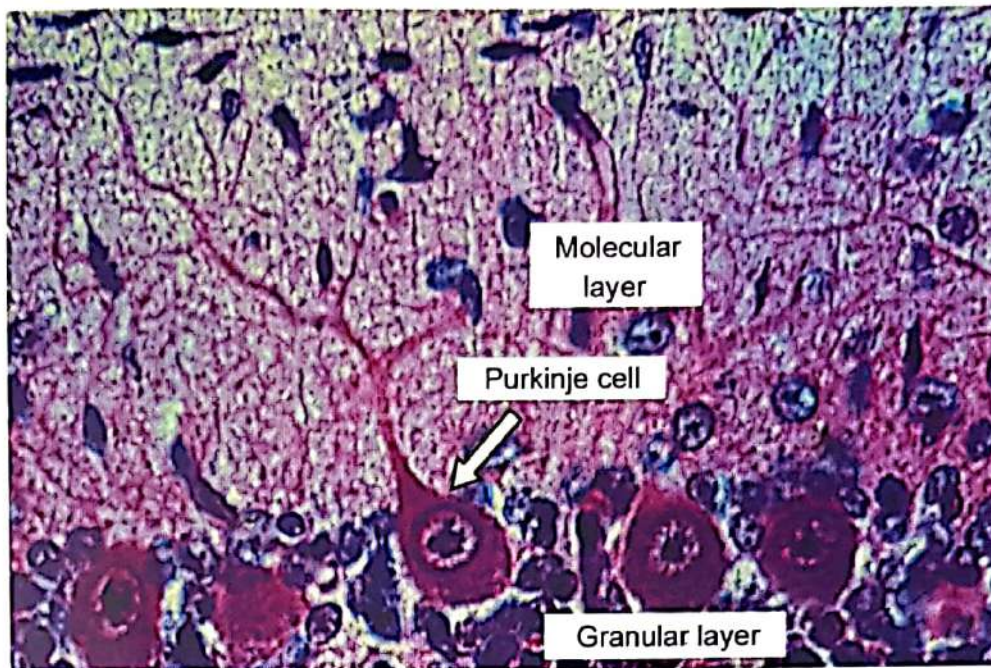
مخچه (Cerebellum): مخچه کنترل حرکات عضلات مخطط، حفظ تعادل بدن و تون عضلانی را عهده‌دار می‌باشد. از نظر آناتومیک مخچه از دو نیمکره و یک ناحیه رابط میانی به نام کر مینه (vermis) تشکیل شده است. ماده خاکستری مخچه بطور محیطی قرار گرفته و قشر مخچه (cerebellar cortex) نامیده می‌شود و ماده سفید آن در مرکز قرار دارد (برعکس نخاع).



شکل ۱۷-۱۰: مقطعی از مخچه با درشت‌نمایی کم که لایه‌های قشر مخچه و ماده سفید را نشان می‌دهد (3).

طناب نخاعی (Spinal cord): نخاع بعنوان رابطی است که فرامین صادره از مغز به سایر نقاط بدن و همچنین پیامهای عصبی رسیده از نواحی مختلف به مقصد مغز، از آن عبور می‌نمایند. نخاع در مقطع عرضی شکل بیضوی دارد که ماده خاکستری آن در وسط و ماده سفید آن در اطراف ماده خاکستری قرار گرفته است (شکل ۱۶-۱۰).

ماده خاکستری نخاع به شکل حرف H دیده می‌شود که بازوهای آن در سطح خلفی بنام شاخهای پشتی (dorsal horns) و در سطح قدامی بنام شاخهای شکمی (ventral horns) نامیده می‌شوند. قسمت رابط بین دو بازو حاوی مجرائی است به نام کانال مرکزی (central canal) یا مجرای اپاندیمی (ependymal canal) که باقیمانده مجرای لوله عصبی جنینی است. این مجرا بوسیله یک ردیف سلول اپاندیمی مفروش شده است. شاخ پشتی ماده خاکستری یک ناحیه حسی است که رشته‌های حسی را



شکل ۱۸-۱۰: مقطعی از قشر مخچه با درشت‌نمایی بالا که لایه‌های سه‌گانه قشر مخچه را نشان می‌دهد (۶).

لایه دانه‌دار (Granular layer): این لایه از تعداد کثیری سلولهای دانه‌ای فشرده به هم تشکیل شده که به علت نامشخص بودن سیتوپلاسم و پررنگ بودن هسته‌ها، چنین به نظر می‌رسد که این لایه فقط از هسته‌ها تشکیل شده است (شکل ۱۸-۱۰).

ماده سفید مخچه از رشته‌های عصبی میلین‌دار، بافت گلیال و عروق تشکیل یافته است. توده‌های کوچک ماده خاکستری در داخل ماده سفید، به هسته‌های مخچه معروفند که چهار زوج می‌باشند و به هسته‌های دندانه‌دار یا زیتون، سه‌گوش، مدور و سقفی موسومند.

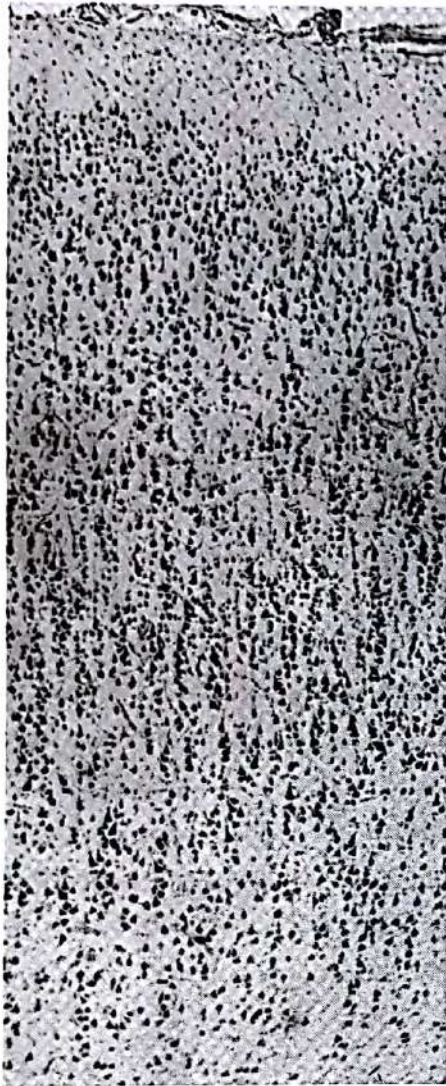
مخ (Cerebrum): مخ یا مغز، مرکز تجزیه و تحلیل اطلاعات دریافتی، یکپارچه‌سازی آنها، تولید پاسخ مناسب، یادگیری و خاطره می‌باشد و عملکرد دقیق سلولهای آن هنوز ناشناخته است. مغز از دو نیمکره تشکیل شده که بوسیله رابطی از ماده سفید با نام جسم پینه‌ای (corpus callosum) به هم مربوطند.

ماده خاکستری مغز همانند مخچه در قسمت محیطی قرار گرفته و قشر مغز (cerebral cortex) را تشکیل می‌دهد و ماده سفید آن در قسمت مرکزی واقع شده است. قشر مغز بطور متوسط ۲ تا ۳ میلیمتر ضخامت داشته و برای

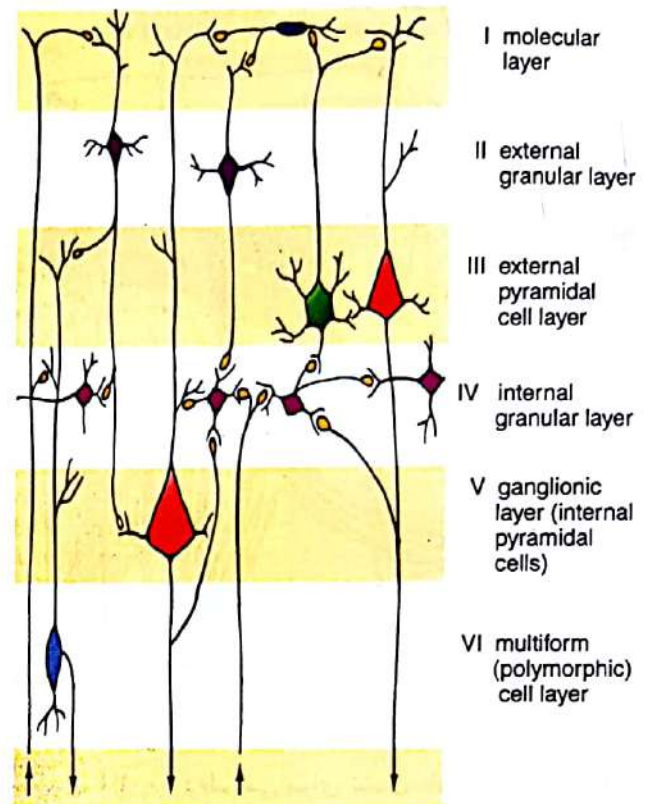
وجود چینهای متعدد در قشر باعث می‌شود که مقاطع مخچه منظره درخت‌مانندی داشته باشد که به درخت زندگی موسوم است. از نظر هیستولوژیک قشر مخچه متشکل از سه لایه به اسامی ذره‌ای، سلولهای پورکنز و دانه‌دار می‌باشد (شکل ۱۷-۱۰).

لایه ذره‌ای (Molecular layer): محیطی‌ترین لایه قشر می‌باشد که بلافاصله در زیر نرم‌شامه قرار دارد و حاوی نورونهای با هسته بیضی و مدور می‌باشد. این لایه کم سلول است و در رنگ‌آمیزی‌ها کمرنگ دیده می‌شود (شکل ۱۸-۱۰).

لایه سلولهای پورکنز (Purkinje cell layer): از یک ردیف سلول پورکنز که به فواصل منظمی از هم قرار دارند تشکیل شده است. تنه این سلولها بزرگ و گلابی شکل بوده و بین دو لایه ذره‌ای و دانه‌دار قرار گرفته است. دندریت سلولهای پورکنز وارد طبقه ذره‌ای شده و در آن به شاخه‌های فرعی بسیار متعددی تقسیم می‌گردد و آکسون آنها پس از عبور از طبقه دانه‌دار وارد ماده سفید می‌گردد (شکل ۱۸-۱۰). بنابراین عقیده بر این است که اثرات قشر مخچه از این طریق اعمال می‌گردد. بررسی‌های تجربی نشان داده که زوائد دندریتی این سلولها تحت تأثیر سرما و میدان‌های الکترومغناطیسی تغییر پیدا می‌کنند.



شکل ۲۰-۱۰: مقطعی از قشر مغز از ناحیه آهیانه‌ای که لایه‌های شش‌گانه قشر مغز نسبتاً بخوبی قابل تشخیص‌اند (3).



شکل ۱۹-۱۰: تصویری شماتیک برای نشان دادن انواع سلولهای تشکیل دهنده قشر مغز و موقعیت آنها در لایه‌های شش‌گانه قشر مغز (13).

افزایش سطح خود دارای چین‌ها (gyrus) و شکنج‌های (sulcus) متعددی است. نورونهای تشکیل دهنده قشر مغز بطور شماتیک در شکل ۱۹-۱۰ نشان داده شده است. بطوریکه ملاحظه می‌شود نورونها برحسب شکل جسم سلولی آنها به سه دسته سلولهای هرمی (pyramidal)، ستاره‌ای (stellate) و دوکی (fusiform) قابل تقسیم هستند که عمده نورونهای قشر مغز از نوع هرمی و ستاره‌ای هستند. سلولهای هرمی در اندازه‌های مختلف دیده می‌شوند و مشخصه قشر مغز می‌باشند. آکسون این سلولها پس از عبور از قشر مخ به ماده سفید وارد می‌گردند. بنابراین معبر اصلی برای انتقال دستورات قشر مغز محسوب می‌شوند. براساس قرارگیری سلولها، ۶ لایه در قشر مغز قابل تشخیص می‌باشد (اشکال ۱۹-۱۰ و ۲۰-۱۰) که عبارتند از:

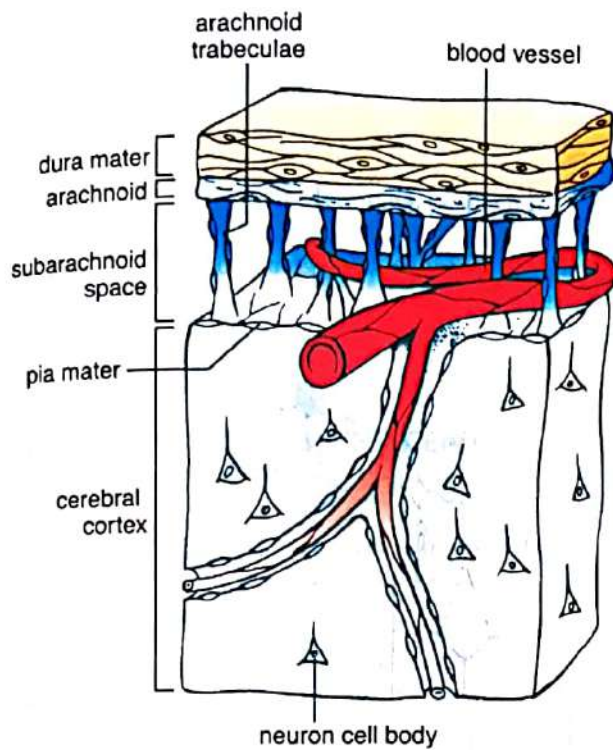
۲- لایه دانه‌دار خارجی (outer granular layer): لایه نازکی است که از نورونهای ستاره‌ای و هرمی کوچک و به هم فشرده تشکیل شده است.

۳- لایه هرمی خارجی (outer pyramidal layer): لایه نسبتاً ضخیمی است که اکثریت سلولهای آن از نوع هرمی متوسط می‌باشند.

۴- لایه دانه‌دار داخلی (inner granular layer): لایه نازکی است که عمدتاً از سلولهای ستاره‌ای کوچک تشکیل شده است.

۵- لایه هرمی داخلی یا گانگلیونی (inner pyramidal layer): اکثریت سلولهای این لایه از نوع

۱- لایه ذردای (molecular layer): این لایه حاوی شبکه پیچیده‌ای از دندریتها و آکسون است و نورونهای معدود و دوکی شکل آن که بطور افقی نیز قرار گرفته‌اند، به سلولهای افقی کاجال (horizontal cells of Cajal) موسومند.



شکل ۲۱-۱۰: طرحی برای نشان دادن مننژها. فضای زیرعنکبوتیه و فضای دور عروقی مشخص می‌باشد (۱۳).

۲- عنکبوتیه (Arachnoid): عنکبوتیه پرده ظریفی است متشکل از الیاف کلاژن و الاستیک که فاقد رگهای خونی است. قسمتی از عنکبوتیه که در مجاورت سخت‌شامه قرار دارد بصورت پرده‌ای صاف می‌باشد که توسط استتاله‌های ظریفی (trabeculae) شبیه تارهای عنکبوت با نرم‌شامه مرتبط می‌گردد. فضاهای موجود بین این استتاله‌ها (ترابکولها)، فضای زیرعنکبوتیه (subarachnoid space) را تشکیل می‌دهند که حاوی مایع مغزی - نخاعی و محل عبور رگهای خونی است.

فضای زیرعنکبوتیه در اطراف رگهای خونی به عمق بافت عصبی امتداد یافته و فضای دور عروقی (perivascular space) نامیده می‌شود. عنکبوتیه در همه جا توسط سلولهای پهن و سنگفرشی پوشیده است (شکل ۲۱-۱۰). برآمدگی‌های عنکبوتیه به داخل سینوس‌های وریدی سخت‌شامه، پرزهای عنکبوتیه (arachnoid villi) نامیده می‌شود که در بازجذب مایع مغزی - نخاعی نقش دارد (شکل ۲۲-۱۰).

۳- نرم‌شامه (Pia mater): لایه ظریفی از بافت همبند شل و پر عروق می‌باشد که عمدتاً از الیاف کلاژن و الاستیک

هرمی بزرگ هستند. سلولهای هرمی بسیار بزرگ در شکنج جلو شیار مرکزی ناحیه پره‌ستترال در لوب فرونتال مغز سلولهای بتز (Betz cells) نامیده می‌شوند.

۴- لایه سلولهای مختلف‌الشکل (multiform layer): این لایه از سلولهای متعدد دوکی، ستاره‌ای، هرمی کوچک و سلولهای ستاره‌ای ویژه‌ای که سلولهای مارتینوتی (cells of Martinotti) نامیده می‌شوند، تشکیل شده است.

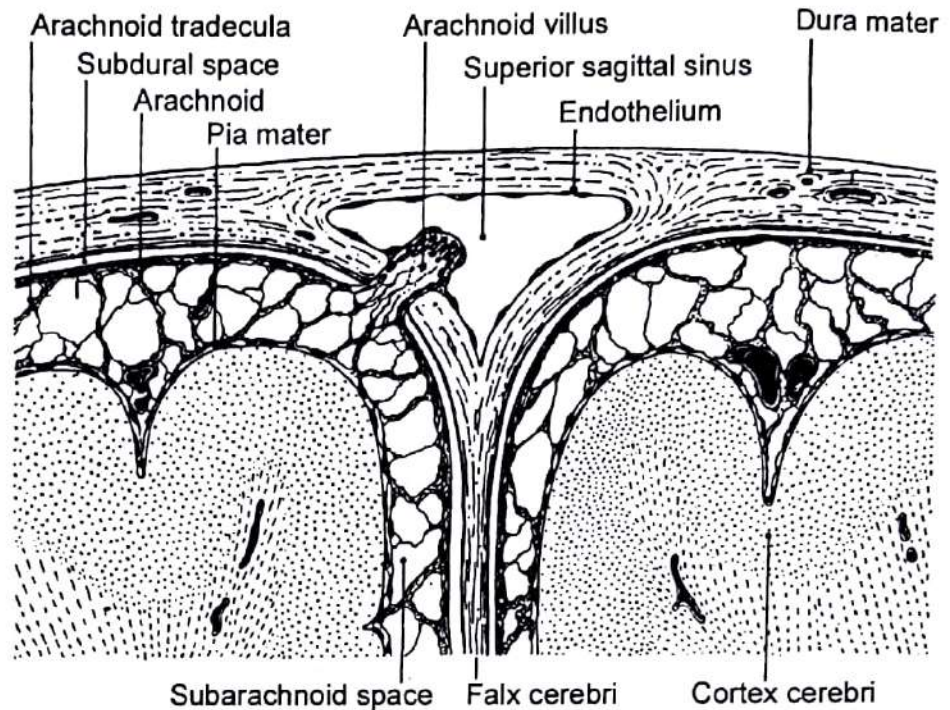
ماده سفید مغز که عمدتاً از رشته‌های میلین‌دار تشکیل شده است همانند ماده سفید مخچه حاوی توده‌های کوچکی از ماده خاکستری می‌باشد که به هسته‌های مغزی موسومند. از آنجمله می‌توان هسته‌های دم‌دار، عدسی و تالاموس را نام برد.

پرده‌های مغز و نخاع یا مننژها (Meninges)

مغز و نخاع بوسیله سه پرده یا شامه پوشیده شده‌اند که خارجی‌ترین آنها سخت‌شامه، پرده میانی عنکبوتیه و داخلی‌ترین پرده، نرم‌شامه نامیده می‌شود (شکل ۲۱-۱۰). عنکبوتیه و نرم‌شامه بر روی هم لپتومننژ (leptomeninges) و سخت‌شامه پاکی‌مننژ (pachymeninge) نیز نامیده می‌شوند.

۱- سخت‌شامه (Dura mater): سخت‌شامه پرده سفتی است متشکل از بافت همبندی متراکم که سطح خارجی آن در مجاورت پریوست استخوانها قرار گرفته است (شکل ۲۱-۱۰). در مجمله سخت‌شامه به پریوست چسبیده ولی در اطراف نخاع، سخت‌شامه بوسیله فضائی بنام فضای اپیدورال (epidural space) از پریوست جدا شده و اتصال آن به پریوست محدود به یک سری لیگامان موسوم به لیگامانهای دندانهای (denticulate ligaments) است. فضای اپیدورال محتوی شبکه وریدی، بافت همبند شل و بافت چربی است.

سطح داخل سخت‌شامه که در مجاورت عنکبوتیه قرار دارد، توسط یک ردیف سلول پهن و سنگفرشی پوشیده شده است و بوسیله شکاف باریکی بنام فضای زیر سخت‌شامه (subdural space) از عنکبوتیه جدا گشته است (شکل ۲۱-۱۰). سخت‌شامه در مجمله، حاوی سینوسهای وریدی بزرگی است که پرزهای عنکبوتیه بداخل آن برجسته می‌شوند (شکل ۲۲-۱۰).



شکل ۲۲-۱۰: طرحی برای نشان دادن پرزهای عنکبوتیه و نقش آنها در بازجذب مایع مغزی- نخاعی از طریق سینوس‌های وریدی، داخل سخت‌شامه (۳).

vesicles) در سلولهای آندوتلیال عروق مغزی، ۴- حضور ضمام سلولهای گلیال در اطراف مویرگها، مثلاً پاهای دور عروقی آستروسیت‌ها که به سطح بیرونی مویرگهای مغزی می‌چسبند. بایستی توجه داشت که علیرغم وجود سد خونی- مغزی، مغز از دسترسی به مواد مورد نیاز خود (مانند اسیدهای آمینه ویژه و گلوکز) محروم نمی‌ماند. این نیازها از طریق سیستم‌های حمل و نقل ویژه‌ای که در غشاء سلولهای آندوتلیال وجود دارند تأمین می‌گردند. چون سیستم عصبی مرکزی فاقد رگهای لنفی می‌باشد، وجود سد خونی- مغزی از این نظر که مانع عبور مولکولهای درشت از خون به بافت عصبی می‌گردد حائز اهمیت است.

تشکیل شده و بوسیله سلولهای پهن و سنگفرشی پوشیده شده است. اگرچه نرم‌شامه کاملاً نزدیک به بافت عصبی قرار گرفته، ولی بوسیله زوائد سلولهای گلیال از بافت عصبی فاصله دارد و در تماس مستقیم با آن نمی‌باشد. این پرده ظریف در تمام چینهای بافت عصبی مرکزی نفوذ کرده و همراه با رگهای خونی به درون بافت عصبی نیز راه می‌یابد (شکل ۲۱-۱۰). نرم‌شامه‌ای که همراه عروق می‌باشد علاوه بر فیبروبلاستها حاوی ماکروفاژها، سلولهای لنفاوی و تعداد کمی ماست سل است و نسبت به شرایط التهابی واکنش نشان می‌دهد. نرم‌شامه بخش قدامی بصل النخاع همچنین حاوی تعداد قابل توجهی ملانوسیت می‌باشد.

بطنهای مغزی و شبکه کورویید (Ventricles & Choroid plexus)

در جریان تکامل مغز از لوله عصبی جنینی، حفره مرکزی لوله عصبی در چهار ناحیه متسع شده و بطنهای مغزی را بوجود می‌آورد. بطنهای مغزی عبارتند از: بطنهای جانبی (lateral ventricles) شامل دو بطن، هر کدام در یکی از نیمکره‌های مغزی، بطن سوم (third ventricles) در ناحیه تالاموس‌ها و بطن چهارم (fourth ventricles) در محل بصل النخاع و پل مغزی (pons). بطن چهارم از طریق سه سوراخ به اسامی سوراخ ماژندی

سد خونی- مغزی (Blood - Brain Barrier = BBB)

تزریق مواد رنگی معینی به سیستم گردش خونی نشان می‌دهد که مواد رنگی در همه بافتها غیر از سیستم عصبی مرکزی قابل ردیابی هستند. این امر بیانگر نوعی سد بین خون و سیستم عصبی مرکزی می‌باشد که اصطلاحاً سد خونی- مغزی نام گرفته است. عوامل مؤثر در ایجاد این سد عبارتند از:

- ۱- پیوسته بودن مویرگهای تغذیه کننده سیستم عصبی مرکزی
- ۲- وجود اتصالات محکم بین سلولهای آندوتلیال،
- ۳- کم بودن تعداد وزیکولهای حمل کننده (transport)

نخاعی (CSF) قرار گرفته است که این مایع فضای زیرعنکبوتیه، بطن‌های مغزی و کانال اپاندیمی را پر می‌کند. این مایع هم‌عنوان یک ضربه‌گیر، سیستم عصبی مرکزی را در مقابل ضربات مکانیکی حفظ می‌نماید و هم برای فعالیت‌های متابولیکی آن ضروری است. حجم این مایع بین ۸۰ تا ۱۵۰ میلی‌لیتر متغیر می‌باشد و عمدتاً از رگهای خونی شبکه کوروئید و بمقدار کمتر از عروق نرم‌شامه و بافت مغزی منشأ می‌گیرد. CSF ترشح شده از بطن‌های جانبی بوسیله سوراخ مونرو (Monro) وارد بطن سوم شده و از بطن سوم از طریق قنات سیلیویوس (aqueduct of Sylvius) وارد بطن چهارم می‌گردد. CSF از بطن چهارم بوسیله سوراخ‌های ماژندی و لوشکا به فضای زیرعنکبوتیه راه می‌یابد. CSF وارده به فضای زیرعنکبوتیه توسط پرزهای عنکبوتیه و از طریق سینوس‌های وریدی در سخت‌شامه بازجذب گردیده و بطور مداوم تجدید می‌گردد (شکل ۲۲-۱۰). مقدار CSF در شرایط مننژیت (التهاب مننژها = meningitis) افزایش می‌یابد. با برداشت مایع مغزی - نخاعی (پونکسیون مایع مغزی - نخاعی) و تجزیه آن می‌توان به عامل ایجادکننده مننژیت پی برد. عدم بازجذب مایع مغزی - نخاعی و تجمع آن در بطن‌های مغزی منجر به شرایطی بنام هیدروسفالی (hydrocephalus) می‌گردد که می‌تواند باعث آسیب پارانشیم مغز گردد.

(foramina of Magendie) و سوراخ‌های لوشکا (foramina of Luschka) به فضای زیرعنکبوتیه مربوط می‌گردد. در قسمتی از لوله عصبی جنین که مغز از آن بوجود خواهد آمد، اپی‌تلیوم پوشاننده در چهار نقطه تکثیر نیافته و بصورت اپی‌تلیومی نازک و غیر عصبی باقی می‌ماند. این نواحی که بوسیله نرم‌شامه بسیار پر عروقی پوشیده شده‌اند، ضمن تکامل مغز بصورت لایه چین‌خورده‌ای بدرون بطن‌های مغزی آویزان شده و شبکه کوروئید را به وجود می‌آورند. شبکه‌های کوروئیدی، در دیواره بطن‌های جانبی و سقف بطن‌های سوم و چهارم دیده می‌شوند. شبکه‌های کوروئید از نرم‌شامه بسیار پر عروقی تشکیل شده‌اند (tela choroidea) که سطح آن بوسیله سلول‌های مکعبی بلند اپاندیمی پوشیده شده است. این سلول‌ها که مسئول ترشح مایع مغزی - نخاعی می‌باشند حاوی تعداد زیادی میکروویلی در سطح رأسی خود می‌باشند. این سلول‌ها بعنوان سد بین خون و مایع مغزی نخاعی می‌باشند و از ورود برخی مواد خارج شده از رگهای خونی به مایع مغزی نخاعی جلوگیری می‌کنند و بنابراین سد خونی - مایع مغزی را تشکیل می‌دهند.

مایع مغزی - نخاعی (Cerebrospinal fluid = CSF)

سیستم عصبی مرکزی در درون مایعی به نام مایع مغزی -

منابع

1. Borysenko M and Beringer T: Functional Histology. Third edition, Little, Brown and Company, Boston. Chapter 8, 1989.
2. Carlstedt T: Nerve fiber regeneration across the peripheral-central transitional zone. J. Anat., 190:56. 1997.
3. Fawcett DW: Bloom and Fawcett, A Textbook of Histology. Eleventh edition, W.B. Saunders Company, Philadelphia. Chapter 11, 1986.
4. Franklin RIM and Blakemore WF: Transplanting oligodendrocyte progenitors into the adult CNS. J. Anat., 190: 23-33, 1997.
5. Hall S: Axonal regeneration through acellular muscle grafts. J. Anat., 190: 57-71, 1997.
6. Junqueira LC, Carneiro J: Basic Histology. Tenth edition, Lange Medical Publications/Mc Graw-Hill NewYork. Chapter 9, 2010.
7. Kelly DE Eood RL and Enders AC: Bailey's Textbook of Microscopic Anatomy. Eighteenth edition, Williams and Wilkins Co. Baltimore/London. Chapter, 9, 10 and 11 1984.
8. Lindner HH: Clinical Anatomy. Appleton and Lange, California Chapter 7, 1989.
9. MC Gee Jo'D, Isaacson PG and Wright NA: Oxford Textbook of Pathology, Volume 2b. Oxford university press, NewYork. Chapter 25, 1992.
10. Ross MH and Pawlinaw; Histology; A Text and Atlas. 5th ed. Lippincot Williams and Wilkins, Philadelphia, Chapter 12, 2006.

11. Stevens A and Lowe J: Histology. Mosby, St Louis, Baltimore Chapter 13, 1993.
12. Vick RL: Contemporary Medical Physiology. Addison-Wesley Publishing Company, California, pp 50-51, 1984.
13. Wheater PR, Burkitt HG and Daniels VG: Wheater's Functional Histology. A Text and colour atlas. Churchill Livingstone, Edinburgh. Chapter 20, 1995.
14. Kierszenbaum AL: Histology and Cell Biology, Mosby, St Louise, Chapter 8, 2002.
- ۱۵- سلیمانی منصوره، کاتبی مجید، سلیمانی راد جعفر: اثرات میدان الکترومغناطیس بر سلولهای پورکنز مخچه در Rat کنگره علوم تشریحی. تهران، ۱۳۷۵.

دستگاه ایمنی (The immune system)



می‌گردد. در محل آسیب‌دیده فاگوسیتها تحت تأثیر عاملی به نام فاکتور کمو تاکسی (chemotaxis factor) بطرف میکروارگانیسم‌ها کشیده شده و آنها را فاگوسیته می‌نمایند.

در اینجا به چگونگی عملکرد ماکروفاژها بعنوان فاگوسیت اصلی بدن اشاره خواهد شد. ماکروفاژها پس از فاگوسیت کردن میکروارگانیسم و تجزیه آن توسط آنزیمهای لیزوزومی، ملکول آنتی ژنیک آنرا حفظ کرده و با ظاهر ساختن آن در سطح خود بعنوان یک معرفی کننده آنتی ژن آن را به لنفوسیتها عرضه می‌کنند. این عمل که باعث فعال شدن لنفوسیتها می‌شود چگونگی ارتباط بین عوامل عملکردی سیستم ایمنی را نشان می‌دهد.

علاوه بر اعمال فوق، سایر فعالیتهای ماکروفاژها عبارتند از: سنتز و ترشح تعدادی از پروتئینهای سیستم کمپلمان، ترشح عوامل فعال کننده رشد و تکثیر لنفوسیتها و سایر سلولها و تولید عوامل کشنده باکتریها و سلولهای توموری. در مواردی که میکروارگانیسم قابل فاگوسیته کردن نباشد، فاگوسیتوز میکروارگانیسم یا سایر آنتی ژنها، در اثر اپسونیزاسیون (opsonisation) یعنی پوشیده شدن آنها توسط پروتئینهای ویژه‌ای به نام اپسونین (opsonin) تسهیل و تسریع می‌گردد. اپسونین‌ها شامل کمپلمان (مکمل = complement) و آنتی‌بادیها می‌باشند. کمپلمانها به دسته بزرگی از پروتئینهای موجود در سرم خون اطلاق می‌گردد که از حدود

انسان در محیطی زندگی می‌کند که عوامل و میکروارگانیسمهای بیماریزای متعددی سلامت وی را بطور دائم تهدید می‌کنند. پوست و پرده‌های مخاطی بعنوان یک سد حفاظتی از ورود این عوامل به بدن جلوگیری می‌نمایند. باوجوداین، عبور عوامل بیماریزا از نواحی آسیب دیده و ضعیف این سد حفاظتی امکان پذیر می‌باشد. بدن برای مقابله با عوامل بیماریزا مجهز به سیستم دفاعی یا ایمنی است که از نظر عملکردی آنها به دو نوع: سیستم ایمنی طبیعی (natural immune system) و سیستم ایمنی اکتسابی (acquired immune system) می‌توان تقسیم کرد. عوامل عملکردی سیستم ایمنی یا دفاعی بدن عبارتند از فاگوسیتها، لنفوسیتها و سلولهای عرضه کننده آنتی ژن.

فاگوسیتها: فاگوسیتها شامل ماکروفاژهای بافت همبند، سلولهای کوپفر کبد، ماکروفاژهای آلوتلی ریه، میکروگلی‌های بافت عصبی، لکوسیت‌های پلی مورفونوکلتر و مونوسیت‌های خونی می‌باشد که در مجموع سیستمی را بوجود می‌آورند که اصطلاحاً سیستم ایمنی طبیعی (natural immune system) نامیده می‌شود. است که می‌شود. عملکرد فاگوسیتها بدین ترتیب است که پس از نفوذ میکروارگانیسم از سطوح اپی تلیال و ورود آن به بدن، سلولهای آسیب دیده، با ترشح واسطه‌هائی سبب بروز واکنش التهابی و جلب فاگوسیتها به محل آزرده

اختصاصی بودن آنتی بادی مترشحه علیه آنتی ژن تحریک کننده را تشکیل می دهد.

پیش ساز لنفوسیت T (pre - T cell) پس از بوجود آمدن از سلول بنیادی در مغز استخوان، به تیموس مهاجرت کرده و در آنجا تمایز می یابد. ضمن تمایز لنفوسیت های T، بسته به نوع گیرنده ای که در سطح آنها ظاهر می گردد دو نوع لنفوسیت T با عملکرد متفاوت بوجود می آید که عبارتند از: لنفوسیت T کمکی (helper T cell) و لنفوسیت T سیتوتوکسیک یا کشنده (cytotoxic = killer T - cell). سلول های T تمایز یافته به سایر اعضای لنفی مهاجرت کرده و در نواحی معینی بنام نواحی وابسته به تیموس مستقر می شوند که این نواحی عبارتند از: ناحیه پاراکورتکس در عقده های لنفی، غلاف لنفوئیدی دور شریانچه مرکزی پالپ های سفید طحال و ناحیه بین فولیکولی در پلاک های پی یو.

لنفوسیت های B و T را با استفاده از مارکرهایی مانند گیرنده های سطحی و یا عملکرد آنها بر علیه آنتی ژنها می توان از یکدیگر تشخیص داد. باوجوداین، لنفوسیت های بزرگ و گرانولی هستند که به هیچکدام از این دسته تعلق ندارند و به سلول های کشنده طبیعی (natural killer = NK) معروفند. سلول های NK قادرند به سلول های توموری، سلول های تغییر یافته در اثر قارچها، ویروسها، باکتریها و مواد شیمیایی متصل شده و آنها را نابود سازند.

ایمنی اکتسابی حاصله توسط لنفوسیت های B را ایمنی هومورال می نامند که بدن را در مقابل عوامل مهاجم و بیماریزا محافظت می کند. در حالیکه، ایمنی حاصله توسط لنفوسیت های T را ایمنی با واسطه سلولی می نامند که عهده دار شناسایی و نابود کردن سلول های غیرطبیعی می باشد. باوجوداین، تقسیم بندی فوق مطلق نمی باشد و در موارد متعددی پاسخ های ایمنی هومورال و با واسطه سلولی با هم تداخل دارند.

ایمنی هومورال (Humoral immunity) —

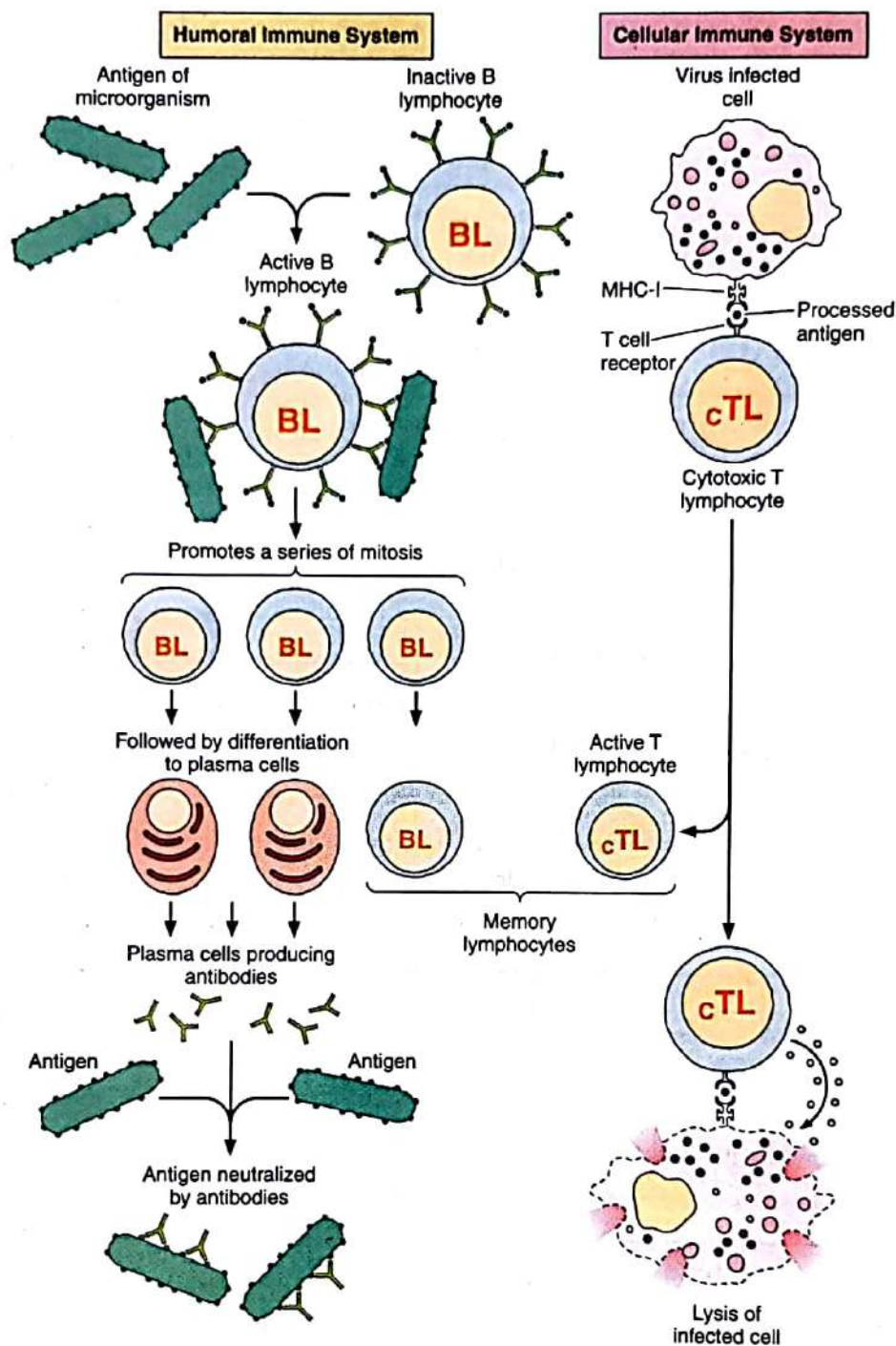
ایمنی هومورال وابسته به لنفوسیت های B و تولید آنتی بادی توسط آنها می باشد. لنفوسیت های B پس از تشکیل و مهاجرت به اعضای لنفاوی، در صورت عدم مواجه شدن با آنتی ژن در عرض چند روز از بین می روند. ولی در صورت مواجه شدن با آنتی ژن فعال شده و سپس تحت تأثیر فاکتورهای مترشحه از لنفوسیت های T کمکی تکثیر و تمایز یافته و سلول های یادگار (memory cell) و پلاسماسل های تولیدکننده آنتی بادیها را بوجود می آورند.

۲۰ پروتئین مختلف تشکیل شده اند و به سیستم کمپلمان مشهورند. این پروتئینها که توسط ماکروفاژها و کبد سنتز می گردند با حرف C و یک پسوند عددی یا حرفی (CR یا C1، C2 و...) نمایش داده می شوند.

علت نامگذاری این پروتئینها به عنوان مکمل، چگونگی عملکرد آنهاست که تکمیل کننده عمل آنتی بادیها می باشند، بدین معنی که کمپلمان، با اتصال به آنتی بادی چسبیده به آنتی ژن، فعال شده و خاصیت پروتئولیتیک پیدا می کند و یا باعث اتصال آن به فاگوسیتها می گردد. سیستم کمپلمان بدو طریق فعال می گردد: ۱) توسط کمپلکس آنتی ژن - آنتی بادی که مسیر کلاسیک نامیده می شود و یا ۲) توسط عوامل عفونی که مسیر فرعی نامیده می شود. فعال شدن سیستم کمپلمان اعمال زیر را سبب می شود: جلب و فعال سازی فاگوسیتها، انهدام سلولها و میکروارگانیسمها و اپسونیزاسیون میکروارگانیسمها و کمپلکس های آنتی ژن - آنتی بادی. کمپلمانها در مقایسه با آنتی بادیها، در اثر حرارت به سرعت از بین می روند و بدین جهت عوامل حساس به حرارت سرمی نامیده می شوند.

لنفوسیتها: ایمنی حاصله توسط لنفوسیتها در مقایسه با ایمنی طبیعی کاملاً اختصاصی بوده و مصونیتزا می باشد. منظور اینکه ابتلاء به یک بیماری عفونی باعث می شود بدن در مقابل آن برای مدتی مصونیت پیدا کند. سلول های لنفوئید یا لنفوسیت های B و T عوامل اجرایی سیستم ایمنی اکتسابی می باشد.

تکامل لنفوسیتها: مشخصات لنفوسیتها در فصول مربوط به بافت همبند و خون بیان گردید. از نظر تکاملی، پیش ساز هر دو نوع لنفوسیت از سلول بنیادی واحدی در مغز استخوان بوجود می آید، ولی تمایز نهائی آنها در ارگانهای متفاوتی انجام می گیرد. پیش ساز لنفوسیت B (pre-B cell) در پرندگان در عضوی به نام بورس (bursa fabricus) و در پستانداران و از جمله انسان در مغز استخوان و به لنفوسیت B بالغ تبدیل می گردد. طی تمایز و بلوغ لنفوسیت های B، این سلولها متعهد به سنتز آنتی بادهائی می گردند که این آنتی بادیها نه تنها با آنتی ژنها مقابله می کنند، بلکه به سطح سلول سازنده نیز چسبیده و بعنوان گیرنده آنتی ژن (antigen receptor) عمل می کنند. بدین ترتیب، هر لنفوسیت B فقط به آنتی ژنی عکس العمل نشان می دهد که به رسپتور سطحی آن اتصال یابد. این امر اساس



شکل ۱-۱۱: طرحی شماتیک برای نشان دادن مراحل و مقایسه ایمنی هومورال و ایمنی با واسطه سلولی (۴).

مکانیسم ایمنی هومورال: گرچه تشخیص آنتی ژن به وسیله لنفوسیت‌های B مستقل از T-cell ها می‌باشد، ولی در مورد اکثر آنتی ژن‌ها که به آنتی ژن‌های وابسته به تیموس موسومند، اتصال آنتی ژن فقط باعث فعال شدن لنفوسیت‌های B می‌گردد، اما تقسیم آنها را سبب نمی‌شود. تقسیم لنفوسیت فعال شده، تحت تأثیر فاکتورهای مترشحه از

پلاسماسل‌ها، بلافاصله شروع به سنتز و ترشح آنتی‌بادی نموده و پاسخ ایمنی اولیه را سبب می‌شوند. سلول‌های خاطره‌دار دارای عمری طولانی بوده و در ضمن گردش در لنف و اعضاء لنفی، در صورت مواجهه مجدد با همان نوع آنتی ژن سریعاً عکس‌العمل نشان داده و با سنتز و ترشح آنتی‌بادیها باعث بروز پاسخ ایمنی ثانویه می‌گردند.

تقسیم می‌گردند. MHC کلاس I در سطح همه سلولهای هسته‌دار بدن و MHC کلاس II در سطح تعدادی از لنفوسیتها و ماکروفاژها، سلولهای دندریتیک و برخی سلولهای آندوتلیال یافت می‌شوند.

آنتی‌ژنهای سطح لکوسیتها یا human leukocyte antigen (HLA) در انسان معادل MHC در نظر گرفته می‌شود و از این لحاظ تعیین نوع HLA (HLA typing) در پیوند بافتها و ارگانها از اهمیت ویژه‌ای برخوردار است. آنتی‌ژنهای متصل به MHC II توسط لنفوسیت‌های T کمکی شناسائی می‌گردند که به سلولهای $CD4^+$ مشهورند. در صورتیکه آنتی‌ژنهای متصل به MHC I توسط لنفوسیت‌های T کشنده شناسائی می‌گردند که به سلولهای $CD8^+$ موسومند. آنها بعنوان مارکر برای شناسائی لنفوسیت‌های T استفاده می‌شود (شکل ۱-۱۱).

آنتی‌بادیها یا ایمونوگلوبولینها (Immunoglobulins)

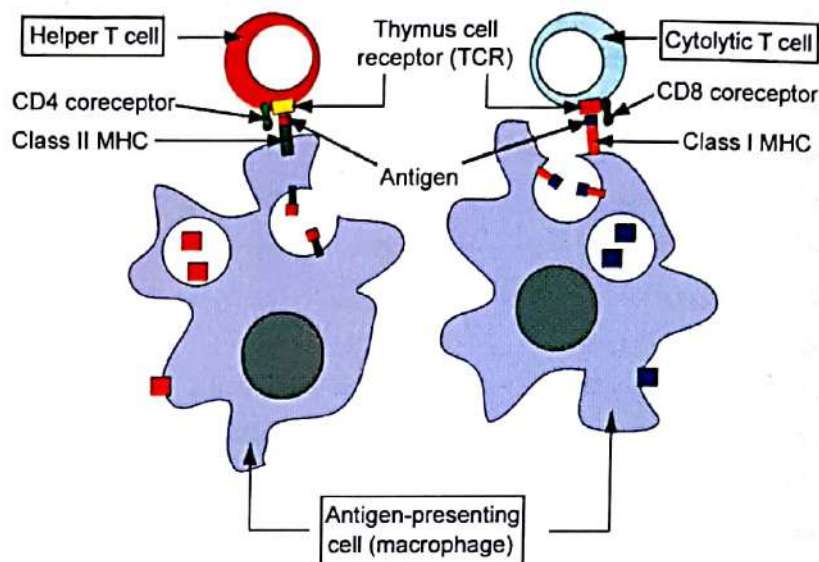
پروتئینهایی هستند که توسط پلاسماسلها بطور اختصاصی بر علیه آنتی‌ژنهای وارده به بدن سنتز و ترشح می‌گردند و با اتصال به آنتی‌ژن زمینه انهدام آنها فراهم می‌سازند. آنتی‌ژن ممکن است ویروس، باکتری، قارچ، انگل، پروتئین یا پلی‌ساکارید باشد. آنتی‌بادی قابل اتصال به همه قسمت‌های آنتی‌ژن نمی‌باشد، مثلاً در مورد میکروارگانسیمها به یکی از مولکولهای سطحی آن متصل می‌شود. مولکولهایی که آنتی‌بادیها به آنها متصل می‌شوند، آنتی‌ژن نامیده می‌شوند. در مولکول آنتی‌ژن نیز آنتی‌بادیها به ناحیه معینی از مولکول آنتی‌ژن به نام شاخص آنتی‌ژنیک (antigenic determinant)، یا اپی‌توپ (epitope) متصل می‌گردند. بطوریکه هر آنتی‌ژن ممکن است دارای چندین شاخص آنتی‌ژنیک باشد.

آنتی‌بادیها از نظر ساختمانی حاوی دو زنجیره سنگین یا H (heavy = H) و دو زنجیره سبک یا L (light = L) می‌باشند که این زنجیره‌ها به نحوی کنار هم قرار می‌گیرند که در مجموع به شکل حرف Y دیده می‌شوند (شکل ۲-۱۱). آنتی‌بادیها بطور همزمان هم به آنتی‌ژن و هم به رستورهای سطح ماکروفاژ قابل اتصال می‌باشند. قسمتی از مولکول آنتی‌بادی که قابل اتصال به آنتی‌ژن می‌باشد Fab (antigen - binding fragment) نامیده می‌شود که شامل دو زنجیره سبک و انتهای زنجیره‌های سنگین

لنفوسیت‌های T کمکی انجام می‌گیرد. بدین ترتیب که آنتی‌ژنهای وارده به بدن هم باعث فعال شدن لنفوسیت‌های B می‌گردند و هم توسط سلولهای معرفی کننده آنتی‌ژن (antigen presenting cell) گرفته می‌شوند. سلولهای معرفی کننده آنتی‌ژن پس از گرفتن آنتی‌ژن آن را به صورت اولیه هضم کرده (پردازش آنتی‌ژن) (antigen processing) و قسمت آنتی‌ژنیک آنها به صورت متصل به مولکول MHC کلاس II به لنفوسیت T کمکی عرضه می‌نمایند. T-cell های کمکی پس از تشخیص آنتی‌ژن در سطح سلولهای معرفی کننده، با ترشح لنفوکینها مثلاً انترلوکین II (interleukin II) تکثیر و تمایز لنفوسیت‌های B فعال شده و تشکیل پلاسماسلها و سلولهای یادگار را سبب می‌شوند. سلولهای معرفی کننده آنتی‌ژن شامل ماکروفاژها، سلولهای لانگرهانس اپیدرم، سلولهای دندریتیک اعضاء لنفی و در مواردی خود لنفوسیت‌های B می‌باشد. باوجوداین، برخی آنتی‌ژنهای کربوهیدراتی (مانند کپسول پلی‌ساکاریدی باکتریها) قادرند لنفوسیت‌های B را مستقیماً تحریک به تقسیم نمایند و آنتی‌ژنهای مستقل از تیموس نیز نامیده می‌شوند. با توجه به نقش T-cell های کمکی در ایمنی هومورال، برداشت تیموس باعث تضعیف پاسخ ایمنی هومورال می‌گردد و یا در بیماری ایدز که ویروس ایدز T-cell های کمکی را گرفتار می‌کند، فرد مبتلا بعلت تضعیف سیستم ایمنی و نهایتاً در اثر عفونت از پای درمی‌آید. سلولهای عرضه کننده آنتی‌ژن علاوه بر عرضه و معرفی آنتی‌ژن، با ترشح ماده‌ای بنام انترلوکین I (interleukin I) باعث فعال شدن T-cell ها نیز می‌گردند.

یکی از خصوصیات اصلی و مشترک سلولهای عرضه کننده آنتی‌ژن، حضور مولکول MHC کلاس II در غشاء سلول می‌باشد. در مورد MHC می‌توان گفت، همانند آنتی‌ژنهای گروههای خونی در غشاء گویچه‌های قرمز، غشاء سایر سلولهای بدن نیز دارای آنتی‌ژنهایی هستند که به آنتی‌ژنهای سازگاری نسجی موسومند و مهمترین آنها MHC یا کمپلکس سازگای نسجی اصلی (major histocompatibility complex) می‌باشد. مولکولهای MHC پروتئینها و گلیکوپروتئینهایی هستند که توسط مجموعه‌ای از ژنها به نام کمپلکس ژنهای MHC کد می‌شوند. متفاوت بودن این ژنها در افراد مختلف مشکلاتی را از نظر سازگار بودن بافتها برای پیوند بین دو فرد ایجاد می‌کند.

مولکولهای MHC بدو دسته عمده MHC کلاس I و II



شکل ۲-۱۱: طرحی شماتیک برای نشان دادن واکنشهای مولکولی طی معرفی آنتیژن به لنفوسیتهای T کمکی و کشنده (تصویر بالا). طرحی از ساختمان مولکول آنتیبادی (تصویر پایین) (4,13).

IgD, IgM و IgE تقسیم شده‌اند که هر دسته نیز دارای زیرگروههای متعددی است.

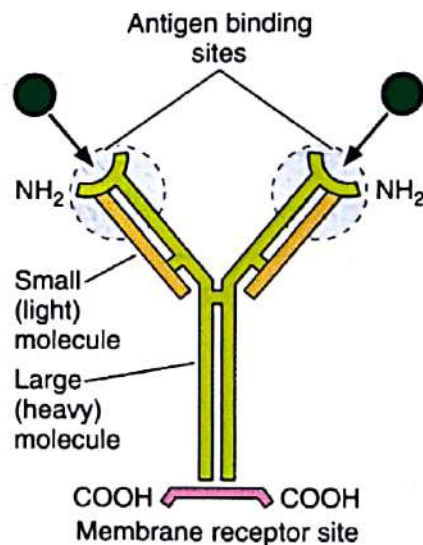
IgG: فراوانترین ایمونوگلوبولین بدن است که در خون و مایعات بدن یافت می‌شود و تنها ایمونوگلوبولین قابل عبور از جفت محسوب می‌شود. IgG در خنثی‌سازی سموم باکتریها و افزایش مقاومت بدن در مقابل عفونت‌های ویروسی مؤثر است.

IgA: دومین ایمونوگلوبولین فراوان در بدن است که در خون، اشک، شیر و ترشحات بزاق، مخاط لوله‌های گوارشی و تنفسی و واژن و پروستات یافت می‌شود. IgA بعنوان یک عامل حفاظتی در سطوح مخاطی عمل کرده و از ورود عوامل پاتوژن به بدن جلوگیری می‌کند.

IgM: ایمونوگلوبولینی است که با فعال‌سازی کمپلمان باعث تجزیه سلولهای بیگانه می‌شود. IgM همچنین در آگلوتیناسیون آنتی‌ژنها، اپسونیزاسیون و خنثی‌سازی ویروسها نقش مهمی دارد.

IgE: ایمونوگلوبولین دخیل در واکنشهای آلرژیک می‌باشد که با اتصال به رسپتورهای ماست سل باعث آزادسازی ترشحات آن می‌گردد.

IgD: این ایمونوگلوبولین همراه با IgM از آنتی‌بادیهای



می‌باشد. قسمت دیگر آنتی‌بادی که قابل اتصال به رسپتورهای سطح ماکروفاژ و جزء C کمپلمان می‌باشد FC (crystalizable fragment) نامیده می‌شود که از باقیمانده زنجیره‌های سنگین تشکیل شده است. این امر سبب می‌شود که آنتی‌ژنهای پوشیده شده بوسیله آنتی‌بادیها (اپسونیزاسیون توسط آنتی‌بادیها) بسادگی توسط ماکروفاژها فاگوسیت شده‌اند. متغیر بودن توالی اسیدهای آمینه در قسمتی از آنتی‌بادی که قابل اتصال به آنتی‌ژن می‌باشد (ناحیه variable=V)، زمینه را برای تنوع فوق‌العاده آنتی‌بادیها فراهم ساخته است.

آنتی‌بادیها یا ایمونوگلوبولینها به پنج دسته بزرگ IgA, IgG, IgM و IgE و IgD تقسیم شده‌اند که هر دسته نیز دارای زیرگروههای متعددی است.

متصل به غشاء لنفوسیت‌های B محسوب می‌شود و بعنوان یک گیرنده اختصاصی آنتی‌ژن عمل می‌نماید.

ایمنی با واسطه سلولی (Cell mediated immunity)

بطور مرسوم، ایمنی با واسطه سلولی به ایمنی حاصله از لنفوسیت‌های T اطلاق می‌گردد که بدون ترشح آنتی‌بادی انجام می‌گیرد و مسئول شناسایی و انهدام سلول‌های غیرطبیعی می‌باشد. منظور از سلول‌های غیرطبیعی سلول‌هایی هستند که تحت تأثیر عوامل مختلف پروتئین‌هایی را سنتز می‌کنند (پروتئین‌هایی که در شرایط نرمال سنتز نمی‌شوند) که با بسته شدن به مولکول MHC و ظهور در سطح سلول، توسط لنفوسیت‌های T قابل شناسایی می‌گردند. لنفوسیت‌های T به دو دسته کمک‌کننده و سیتوتوکسیک تقسیم می‌شوند. عملکرد T-cell های کمک‌کننده در ارتباط با ایمنی هومورال بیان گردید. سلول‌های T سیتوتوکسیک یا کشنده (cytotoxic or killer T-cell) به T-cell های عمل‌کننده نیز موسومند و در واقع واکنش ایمنی سلولی را عهده‌دار می‌باشند. T-cell های کشنده در شناسایی و انهدام سلول‌های آلوده به ویروس، سلول‌های آلوده به باکتری‌ها و انگل‌های داخل سلولی و همچنین سلول‌های تغییر یافته سرطانی و سلول‌های تغییر یافته در اثر مواد شیمیایی نقش دارند. T-cell های کشنده پس از شناسایی آنتی‌ژن همراه با MHC کلاس I در سطح سلول‌های غیرطبیعی به آنها چسبیده و با ترشح پروتئین‌های سیتوتوکسیک (لنفوکین) باعث انهدام آنها می‌گردند (کاری که توسط سلول‌های NK و بدون ارتباط با MHC انجام می‌گیرد).

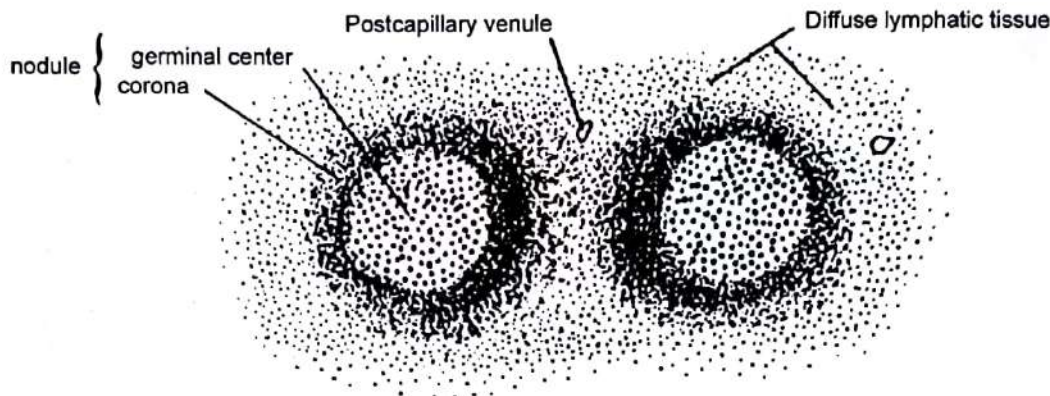
لنفوسیت‌های T کشنده پس از شناسایی آنتی‌ژن فعال می‌گردند، ولی تکثیر آنها تحت تأثیر انترلوکین II مترشحه از لنفوسیت‌های T کمکی انجام می‌گیرد که تعدادی از آنها بعنوان سلول یادگار در لنف و اعضاء لنفاوی باقی می‌مانند. به همین دلیل پس از تحریک لنفوسیت‌های T و بروز واکنش مربوط به ایمنی با واسطه سلولی، تحریک مجدد با همان نوع آنتی‌ژن عکس‌العمل شدید و سریعی را سبب می‌شود. T-cell ها مولکول MHC کلاس I در سطح سلول‌های بیگانه را نیز تشخیص داده و به نابودی آن اقدام می‌کنند (شرایط رد پیوند).

سیتوکین‌ها (Cytokines): به مجموعه فاکتورها و عواملی که توسط لنفوسیت‌های T ترشح می‌گردند و سایر

فاکتورهائی که در پاسخ ایمنی التهابی توسط سلول‌های مختلف ترشح می‌گردند، اطلاق می‌گردد. مهمترین سیتوکین‌ها عبارتند از: لنفو توکسین که توسط T-cell کشنده ترشح و باعث انهدام سلول‌های سرطانی می‌گردد، انترلوکین‌ها که دارای انواع متعددی است (نوع I آن توسط ماکروفاژها و B-cell ها نیز ترشح می‌گردد و نوع II آن تکثیر و تمایز سلول‌ها را تحریک می‌کند)، انترفرون‌ها (شامل انترفرون α و β و γ) که توسط سلول‌های آزردۀ بافتی مانند فیرو بلاستها، لکوسیت‌ها و T-cell ها (انترفرون γ) ترشح و از تکثیر ویروس‌ها جلوگیری می‌کنند. سایر سیتوکین‌ها شامل عوامل کموتاکتیک برای جذب ماکروفاژها، عوامل فعال‌کننده برای فعال کردن ماکروفاژها و کمپلمان‌ها و فاکتور نکروز کننده تومورها می‌باشند (برای اطلاع از جزئیات مربوط به انواع سیتوکین‌ها و اعمال بیولوژیکی آنها به کتاب‌های ایمونولوژی مراجعه نمایید).

با توجه به مطالبی که در این فصل بیان گردید، می‌توان گفت که سیستم ایمنی بدن در شرایط نرمال قادر به مقابله با همه بیماری‌ها می‌باشد و در واقع تضعیف سیستم ایمنی سبب بروز بیماری می‌گردد. عقیده براین است که ارتباط بسیار نزدیکی بین سیستم عصبی و آندوکراین با سیستم ایمنی وجود دارد. بطوریکه شرایطی مانند استرس باعث تضعیف سیستم ایمنی شده و زمینه را برای ابتلاء به بیماری‌های مختلف فراهم می‌کند. بر همین اساس فراهم آوردن آسایش روانی می‌تواند باعث تحریک سیستم ایمنی و بهبودی بیماری‌های مزمن و غیر قابل علاج گردد.

خودایمنی (Autoimmunity): در شرایط طبیعی، سیستم ایمنی بدن بنا به پدیده‌ای به نام تحمل (tolerance) نسبت به آنتی‌ژن‌های خودی عکس‌العمل نشان نمی‌دهد. عواملی مانند دور نگه داشتن آنتی‌ژن‌ها از دسترس سلول‌های ایمنی و حذف T-cell های حساس به آنتی‌ژن‌های خودی در تداوم پدیده تحمل دخالت دارند. تغییر در هریک از عوامل فوق و یا تغییر در آنتی‌ژن‌های خودی سبب تولید آنتی‌بادیهایی بر علیه آنتی‌ژن‌های خودی می‌گردد که اختلالات حاصله را بیماری‌های اتوایمیون می‌نامند. بیماری‌های اتوایمیون یا خودایمنی بسیار متعدّدند و در اعضاء مختلف مشاهده می‌گردند، بعنوان نمونه بیماری میاستنیا گراویس، نوعی از گواتر و آرتریت روماتوئید از بیماری‌های اتوایمیون می‌باشند.



شکل ۳-۱۱ : تصویری شماتیک از ندول ثانویه و بافت لنفاوی منتشر (3).

خونی با هم مقایسه می‌شوند. رد پیوند تنها در نقاطی از بدن که سیستم ایمنی به آنها دسترسی دارد رخ می‌دهد و بهمین دلیل پیوند غضروف و قرنیه که فاقد رگ خونی می‌باشند، بهسبب امکانپذیر می‌باشد. دستیابی به سلولهای بنیادی و امکان لقاء آنها برای بدست آوردن انواع سلولها، امکان جایگزینی روشهای درمانی مرسوم را با سلول درمانی فراهم خواهد ساخت.

بافتها و اعضاء لنفی

برای اینکه سیستم ایمنی بتواند وظایف خود را بنحو مطلوب انجام دهد، سلولهای دخیل در پاسخهای ایمنی به صورت بافتها و اعضاء سازماندهی شده‌اند. مجموعه این بافتها و اعضاء سیستم لنفی نیز نامیده می‌شوند و در زیر به شرح آنها خواهیم پرداخت.

بافتهای لنفاوی (The lymphoid tissue) —

عمده‌ترین سلولهای تشکیل دهنده بافتهای لنفاوی، لنفوسیتها هستند که به همراه آنها سلولهای دیگری نظیر پلاسماسلها و ماکروفاژها نیز دیده می‌شوند.

سلولهای تشکیل دهنده بافتهای لنفاوی برروی داربستی از سلولها و الیاف رتیکولر قرار دارند و معمولاً بدو صورت ندولر و منتشر دیده می‌شوند منظور از بافت لنفاوی ندولر (nodular lymphoid tissue) توده سلولهای لنفاوی بنام ندول (گرهک) یا فولیکول لنفاوی (lymphoid nodule = lymphoid follicle) است که در همه اعضاء لنفاوی بجز تیموس و یا بصورت مستقل در بافت همبند آستر و زیر مخاط دستگاههای گوارشی، تنفسی و تناسلی دیده می‌شوند. ندولهای لنفاوی به دو صورت اولیه و ثانویه وجود دارند.

پیوند (Graft = Transplantation)

پیوند ارگان، بافت و سلول از راههای مناسب برای ترمیم بافتهای آسیب دیده و یا جایگزینی سلولها و ارگانهای ازکار افتاده بشمار می‌رود. پیوند به چند صورت زیر امکانپذیر می‌باشد:

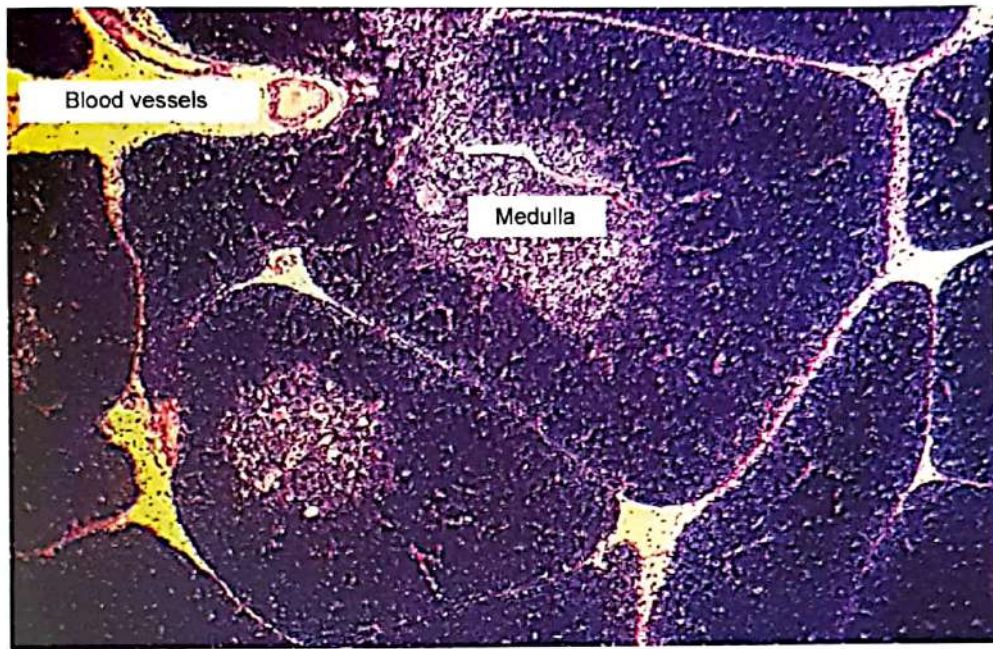
۱- **Autograft** : در این حالت برای پیوند از بافتها و سلولهای بدن خود فرد استفاده می‌شود.

۲- **Isograft** : حالتی است که در آن پیوند بین دو فرد که از نظر ژنتیکی یکسان هستند انجام می‌گیرد، مانند پیوند بین دوقلوهای یک تخمه.

۳- **Homograft = Allograft** : در این حالت پیوند بین دو فرد که از لحاظ ژنتیکی با یکدیگر متفاوت هستند صورت می‌گیرد که معمولترین نوع پیوند در پزشکی محسوب می‌شود.

۴- **Xenograft = Heterograft** : حالتی است که در آن، بافت یا سلول پیوندی برای انسان از یک حیوان تهیه می‌شود.

در دو مورد اول بعلت همسانی ژنتیکی، سیستم ایمنی، عکس‌العملی نشان نمی‌دهد، ولی در دو مورد بعدی در صورت ناسازگار بودن بافتها از نظر MHC، سلولهای T کشنده بافت و سلول پیوندی را بعنوان بیگانه تشخیص و آن را تخریب می‌نمایند که این عمل اصطلاحاً رد پیوند (graft rejection) نامیده می‌شود. برای جلوگیری از رد پیوند قبل از اقدام به پیوند فرد دهنده و گیرنده پیوند از نظر HLA و گروههای



شکل ۴-۱۱: مقطعی از تیموس که بافت همبند بین لبولی و قسمت‌های مختلف لبول را نشان می‌دهد (۴).

لنفای بطور عمده در آستر پوششهای مخاطی دیده می‌شوند، بافت لنفای همراه با مخاط (mucosa - associated lymphatic tissue, MALT) نامیده می‌شوند.

اعضاء لنفای (Lymphoid organs)

اعضا لنفای در مقایسه با بافتهای لنفای توسط کپسولی از بافت همبند احاطه شده‌اند و بعنوان ارگانی مستقل محسوب می‌شوند. اعضا لنفای بدو دسته اولیه و ثانویه تقسیم می‌گردند. اعضا لنفای اولیه شامل مغز استخوان و تیموس می‌باشد که محل تمایز لنفوسیتها هستند و اعضا لنفای ثانویه شامل عقده‌های لنفی، طحال، لوزه‌ها و پلاکهای پی‌یر می‌باشد که محل استقرار لنفوسیتهای تمایز یافته می‌باشند.

تیموس (Thymus)

تیموس ارگانی است دارای منشاء آندودرمی و مزودرمی که در مرحله جنینی از سومین بن‌بست حلقی بوجود می‌آید. تیموس در حال رشد از محل تشکیل خود جدا شده و پس از نزول به ناحیه مدیاستن (میان سینه)، در موقعیت اصلی خود، بصورت ارگانی دو قطعه یا دولوبه، در زیر قسمت فوقانی جناغ سینه رشد و تکامل می‌یابد. وزن تیموس در مقایسه با وزن کل

ندولهای اولیه (primary nodules) ندولهای هستند که در آنها تراکم سلولها یکنواخت می‌باشد و عمدتاً از لنفوسیتهای کوچک تشکیل شده‌اند. ندولهای ثانویه (secondary nodules) ندولهای هستند که دارای یک ناحیه متراکم و تیره محیطی و یک ناحیه کم تراکم و روشن مرکزی بنام مرکز زایا (germinal center) می‌باشند. قسمت محیطی ندولهای ثانویه عمدتاً از لنفوسیتهای کوچک تشکیل شده و تراکم آنها در یک قسمت زیادتر بوده و منظره کلاهیکی (cap) ایجاد می‌نماید، به همین دلیل ندولهای ثانویه در مقاطع بافتی اشکال مختلفی از خود نشان می‌دهند و ناحیه روشن مرکزی حاوی لنفوسیتهای بزرگ یا لنفوبلاستها و تعداد کمی ماکروفاژ می‌باشد. عقیده براین است که ندولهای ثانویه در ایجاد پاسخهای ایمنی نقش دارند و در مراکز زایای آنها لنفوبلاستها فعالانه تقسیم شده و لنفوسیتهای کوچک را بوجود می‌آورند که پس از تشکیل به ناحیه محیطی رانده می‌شوند. در دیواره روده باریک، مخصوصاً ایلئوم، اجتماع ندولهای لنفای توده‌های وسیعی را بوجود می‌آورند که پلاک پی‌یر (Peyer's patch) نامیده می‌شوند.

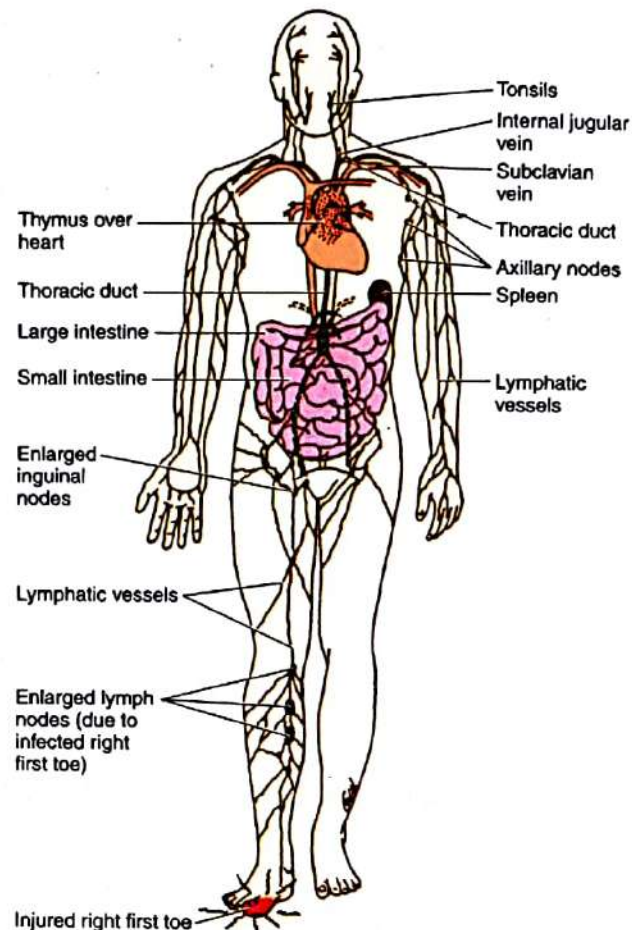
جاهائی که تراکم سلولهای لنفای کم است و ندول تشکیل نمی‌گردد، بافت لنفای منتشر (diffuse lymphoid tissue) نامیده می‌شوند (شکل ۳-۱۱). چون فولیکولهای

حاوی تونوفیلانمت (فیلامنت اختصاصی سلولهای اپی تلیال) می باشد. سلولهای اپی تلیور تیکولر برخلاف سلولهای رتیکولر در سایر اعضا لنفاوی، رشته های رتیکولر سنتز نمی کنند بلکه با توجه به منشأ اپی تلیالی خود، مترشح می باشند و هورمونهای تیموسی توسط این سلولها ترشح می گردند. داربست تیموس هم چنین از لحاظ نداشتن الیاف رتیکولر از داربست سایر اعضا لنفاوی متفاوت می باشد.

قشر (Cortex): قشر لبولهای تیموس حاوی لنفوسیت های T، تعدادی ماکروفاژ و سلولهای داربستی اپی تلیور تیکولر می باشد که بطور فشرده ای قرار گرفته اند. لنفوسیت های T موجود در این ناحیه در مراحل مختلف تمایزی بوده و دارای اندازه های متفاوتی هستند. تمایز لنفوسیت های T در کورتکس بدین ترتیب صورت می گیرد: سلولهای پیش ساز لنفوسیت (pre-T-cell) در قسمت خارجی کورتکس تکثیر می یابند و پس از تمایز و بیان مارکرهای سلولهای T، وارد مدولا می شوند. سلولهای تمایز یافته، مدولا را از طریق وریدچه های پشت مویرگی ترک کرده و در ارگانهای لنفاوی مختلف مستقر می شوند. در ناحیه کورتکس لنفوسیتها در محیطی عاری از آنتی ژنهای خارجی تمایز می یابند، چون از طرفی وجود سد خونی - تیموسی در کورتکس مانع از ورود آنتی ژنها به این ناحیه می گردد و از طرف دیگر آنتی ژنهای وارده به مدولا هم توسط ماکروفاژها برداشته می شوند و هم بعلاوه وجود اتصالات محکم بین سلولهای اپی تلیور تیکولر در مرز بین قشر و مغز نمی توانند به ناحیه کورتکس وارد شوند. بنابراین لنفوسیتها در مجاورت کاملاً نزدیک با سلولهای اپی تلیور تیکولر تمایز می یابند و با آنتی ژنهای خودی آشنا می گردند، به همین دلیل سلولهای اپی تلیور تیکولر معرفی کننده آنتی ژنهای خودی به لنفوسیت های T در حال تمایز را سلولهای پرستار تیموسی (thymic nurse cells) می نامند.

عقیده براین است که فقط درصد کمی از سلولهای تولید شده در تیموس مراحل تمایزی را طی می کنند و اینها سلولهایی هستند که قادر به شناسائی آنتی ژنهای خودی هستند. اکثریت سلولها که آنتی ژنهای خودی را از آنتی ژنهای بیگانه تشخیص نمی دهند (حدود ۸۰ درصد سلولهای تولید شده) به طریق آپوپتوز حذف می گردند. این نحوه تمایز، پدیده تحمل ایمنولوژیک (immunological tolerance) را سبب شده و مانع از بروز بیماریهای خود ایمنی می گردد.

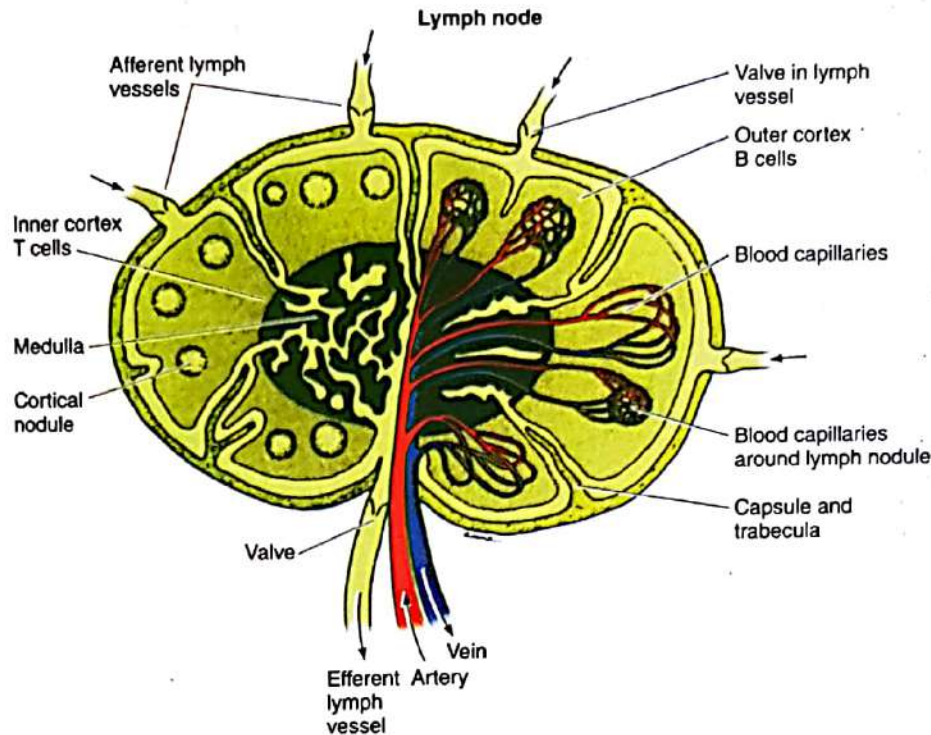
مغز (Medulla): ناحیه مغزی لبولهای تیموسی حاوی



شکل ۵-۱۱: عروق و عقده های لنفی در بدن (۴).

بدن در زمان تولد حداکثر می باشد و به عنوان عضو لنفاوی اولیه محل تولید لنفوسیت های T می باشد. اطراف تیموس را کپسولی نازک از بافت همبند احاطه کرده است که انشعابات آن به نام بافت همبند بین لبولی به داخل پارانشیم تیموس نفوذ کرده و آنرا به لبولهای ناکامل و متعدد تقسیم می نماید. هر لبول دارای یک ناحیه تیره محیطی بنام قشر (cortex) و یک ناحیه روشن مرکزی به نام مغز (medulla) می باشد که بعلاوه ناکامل بودن لبولها، مغز اکثر لبولها مشترک است (شکل ۴-۱۱).

در ناحیه قشر و مغز، سلولهای تشکیل دهنده تیموس (پارانشیم تیموس) بر روی داربست تیموس قرار گرفته اند. داربست تیموس از بافت همبند بین لبولی و انشعابات باریکتر آنها بعلاوه سلولهای اپی تلیور تیکولر (epithelioreticular cells) تشکیل شده است. سلولهای اپی تلیور تیکولر ستاره ای شکل و دارای ضمایم بلندی هستند که بوسیله اتصالات دسموزومی به یکدیگر متصل شده و شبکه ظریفی را ایجاد می نمایند. این سلولها دارای منشأ آندودرمی هستند و سیتوپلاسم آنها



شکل ۶-۱۱: دیاگرامی از عقده لنفی. رگ‌های خونی فقط در طرف چپ نشان داده شده‌اند.
(۳)

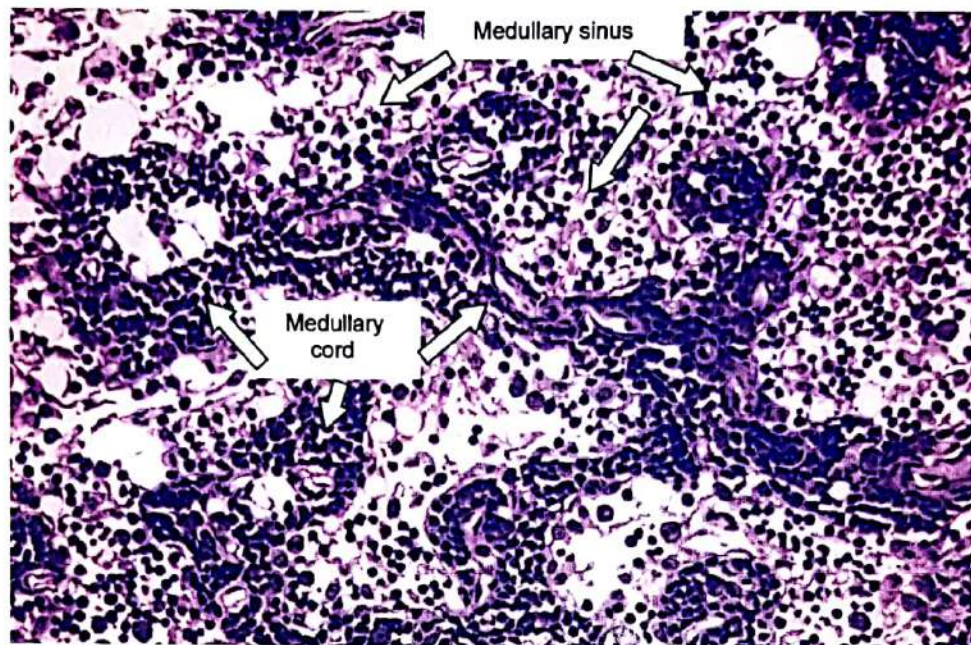
سلولهای اپی‌تلیور تیکولر احاطه شده‌اند و بنابراین دو غشاء پایه، یکی غشاء پایه سلولهای اپی‌تیکولر و دیگری غشاء پایه سلولهای آندوتلیال، در اطراف مویرگها قرار می‌گیرد. این سیستم که سد خونی تیموسی blood - thymus barrier به وجود می‌آورد مانع از ورود آنتی‌ژنها به محل تمایز لنفوسیت‌های T می‌گردد. تیموس فاقد رگ لنفی اوران ولی دارای رگ لنفی و ابران می‌باشد.

هیستوفیزیولوژی تیموس: وظیفه اصلی تیموس این است که محلی برای تکثیر و تمایز لنفوسیت‌های T می‌باشد که این امر تحت تأثیر فاکتورهای مترشحه از سلولهای اپی‌تلیور تیکولر انجام می‌گیرد. شناخته‌شده‌ترین این فاکتورها عبارتند از: هورمون تیموزین (thymosin)، تیموپوپیتین (thymopoietin)، فاکتورهای سرمی تیموسی (thymic serum factor)، فاکتور هومورال تیموسی (thymic humoral factor) و تیمولین (thymolin).

بعد از دوره بلوغ، پس‌رفت تیموس آغاز می‌شود که طی آن جمعیت لنفوسیتها کاهش یافته و بوسیله بافت چربی جایگزین می‌گردد. بطوریکه در بالغین تیموس از لوبولهای

لنفوسیت‌های T بالغ و تعداد زیادی از سلولهای اپی‌تلیور تیکولر و تعدادی ماکروفاژ می‌باشد. تراکم لنفوسیتها در این ناحیه کمتر است و همین امر باعث روشن دیده شدن آن در مقاطع رنگ‌آمیزی شده می‌باشد. علاوه بر اجزاء فوق، در ناحیه مدولا سلولهای اپی‌تلیور تیکولر دژنره شده به صورت توده‌ای قرمز و متحدالمرکز بنام جسمک هاسال (Hassall's body) دیده می‌شوند که اعمال آنها مشخص نیست. علاوه بر سلولهای فوق، معدودی لنفوسیت B نیز در تیموس دیده می‌شود. همچنین در دوره جنینی و کودکی تیموس حاوی سلولهای ائوزینوفیل می‌باشد.

عروق تغذیه کننده (Blood supply): شرابین تغذیه کننده تیموس از طریق کپسول وارد تیموس شده و انشعابات آنها از طریق بافت همبند بین لبولی به عمق تیموس نفوذ می‌نماید. از این شریانچه‌ها در حفاصل بین قشر و مغز مویرگهای متعددی منشعب شده و نواحی قشری و مغزی را خون‌دهی می‌کنند. خون مویرگی ابتدا به وریدچه‌ها و سپس وریدهای بین لبولی تخلیه شده و سرانجام از تیموس خارج می‌گردد. در ناحیه قشری مویرگهای پیوسته توسط



شکل ۷-۱۱: مقطعی از مغز عقده لنفی که سینوس‌ها و طناب‌های مغزی را نشان می‌دهد (۴).

لنف توسط رگهای لنفی آوران و از سطح محدب وارد عقده شده و پس از فیلتره شدن در عقده توسط رگهای لنفی و ابران از ناحیه ناف عقده خارج می‌گردد. از کپسول اطراف عقده استتاله‌هائی بنام ترابکول (trabeculum) منشعب و بدرون عقده نفوذ می‌کنند که این ترابکولها همراه با سلولها و الیاف رتیکولر، داربست (stroma) عقده را تشکیل می‌دهند.

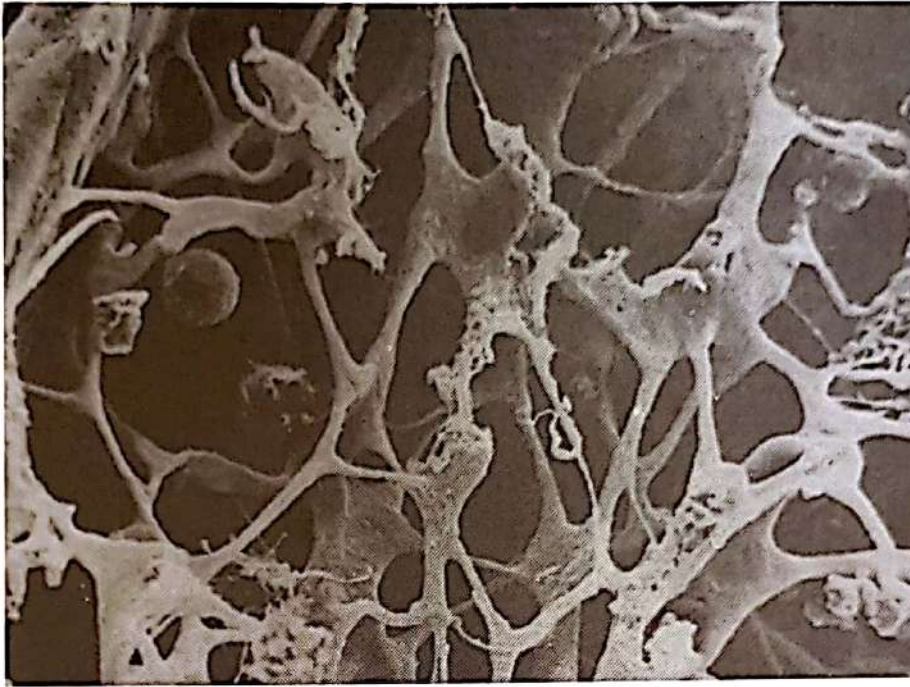
از نظر ساختمان بافتی، هر عقده دارای یک ناحیه قشری (cortex) و یک ناحیه مغزی (medulla) می‌باشد (شکل ۶-۱۱).

قشر عقده لنفی: قشر عقده از ندولها، بافت لنفاوی منتشر در بین آنها و سینوسها (sinuses) تشکیل شده است. قسمت سطحی قشر را که عمدتاً حاوی ندولهای لنفاوی ثانویه با مراکز زایای مشخص می‌باشد کورتکس خارجی (outer cortex) می‌نامند و قسمت عمقی قشر که در مجاورت مدولا قرار دارد به کورتکس داخلی (inner cortex) یا پاراکورتکس (paracortex) موسوم است. کورتکس خارجی حاوی لنفوسیت‌های B، ماکروفاژها و سلولهای معرفی‌کننده آنتی‌ژن به نام سلولهای دندریتیک (dendritic) می‌باشد. سلولهای دندریتیک دارای زوائد سیتوپلاسمی بلندی هستند که فقط با رنگ آمیزی اختصاصی قابل

بسیار کوچک و پراکنده در بین بافت چربی تشکیل شده است. با افزایش سن، اندازه جسمکهای هاسال نیز بزرگ شده و ممکن است بصورت کلسیفیه دیده شوند. گرچه در بالغین توانائی‌های ایمنی تثبیت گردیده و نقش تیموس کاهش می‌یابد، ولی توانائی تولید لنفوسیت‌های T ادامه می‌یابد. تحت بعضی شرایط نظیر استرس شدید، بیماریهای مزمن، کمبود مواد غذایی و مواجهه با اشعه یونیزه تیموس به سرعت کوچک می‌گردد که به پسرقت اتفاقی (accidental involution) موسوم است. این شرایط با برطرف شدن عامل ایجاد کننده آن قابل برگشت می‌باشد. علاوه براین، برخی هورمونها نظیر هورمونهای مترشحه از قشر غده آدرنال و هورمونهای جنسی بر رشد تیموس اثر منفی دارند.

عقده‌های لنفی (Lymph nodes)

عقده‌های لنفی ساختمانیهائی هستند لوبیائی شکل و پوشیده شده بوسیله کپسولی همبندی که در سراسر بدن در مسیر رگهای لنفی قرار گرفته‌اند. عقده‌های لنفاوی در زیر بغل، کشاله ران، در امتداد رگهای بزرگ گردن، قفسه سینه و مزانتر بتعداد زیاد و بصورت گروهی یافت می‌شوند (شکل ۵-۱۱). هر عقده دارای یک قسمت محدب و یک ناحیه فرورفته بنام ناف (hilum = hilus) می‌باشد که ناف عقده محل ورود شریان و اعصاب و خروج رگهای لنفی و ابران و ورید می‌باشد (شکل ۶-۱۱).



شکل ۸-۱۱: تصویری از فضای داخلی سینوس عقده لنفی با میکروسکوپ الکترونی scanning. به شبکه سلولهای ستاره‌ای در فضای درونی سینوس توجه نمایند (3).

سلولهای آندوتلیال پهن و نازک و ماکروفاژها پوشیده شده‌اند و شبکه‌ای از الیاف رتیکولر این پوشش را حمایت می‌کند. پوشش سینوسها ناقص و ناپیوسته بوده و عبور آزادانه لنف را از سینوسها به پارانشیم عقده امکانپذیر می‌سازد. برخلاف رگهای خونی و لنفی فضای مرکزی در سینوسها حاوی سلولهای ستاره‌ای با زوائد سیتوپلاسمی بلند می‌باشد که این سلولها بیکدیگر و به دیواره سینوس متصل بوده و شبکه‌ای را در درون سینوس بوجود می‌آورند (اشکال ۷-۱۱ و ۸-۱۱).

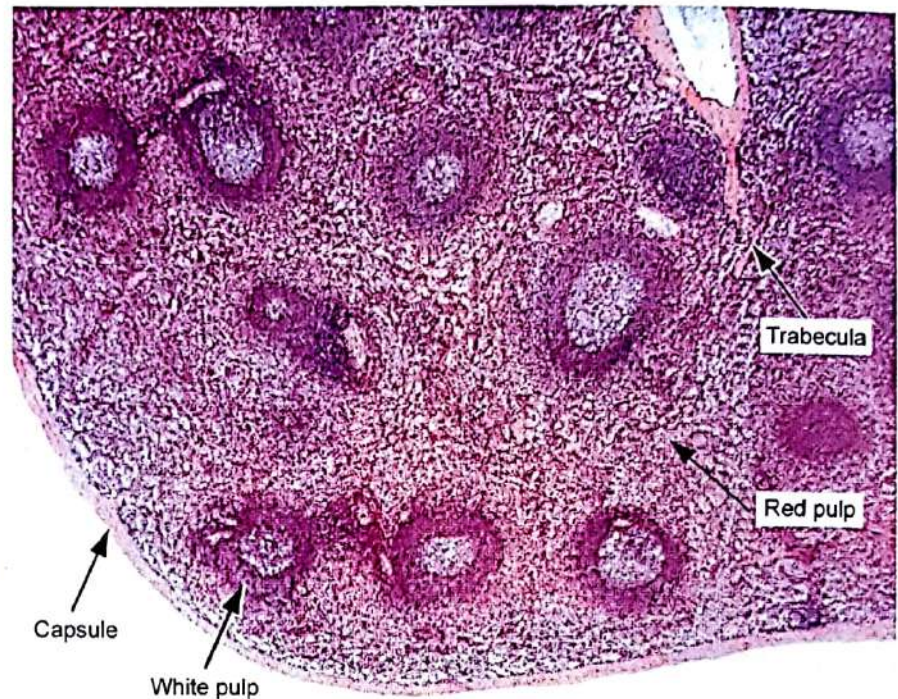
لنف وارده به عقده لنفی از طریق رگهای لنفی آوران (afferent lymphatic vessel) وارد سینوس زیر کپسولی شده و پس از طی سینوسهای قشری به سینوسهای مغزی رسیده و سرانجام توسط رگهای لنفی وایران (afferent lymphatic vessel) عقده را ترک می‌کند. با توجه به ساختمان ویژه و سطح وسیع سینوسهای لنفی، ضمن عبور لنف از سینوسها حدود ۹۹ درصد آنتی‌ژنهای آن برداشته می‌شود. بهمین دلیل گفته می‌شود که عقده‌های لنفاوی محل تصفیه لنف می‌باشد. از آنجائی که عقده لنفی محل تکثیر و تزايد لنفوسیتها می‌باشد و لنف خروجی حاوی لنفوسیتهای بیشتری نسبت به لنف ورودی است، عقده لنفی را غده لنفی نیز می‌نامند که اسم مناسبی برای آن نمی‌باشد. علاوه بر این، لنفوسیت‌ها از خون نیز در عقده خارج شده و همراه لنف از آن خارج می‌گردند.

مشاهده هستند. کورتکس داخلی یا پاراکورتکس عمده‌تاً حاوی لنفوسیت‌های T می‌باشد و ندولهای لنفاوی بندرت دیده می‌شوند. این ناحیه محل تکثیر لنفوسیت‌های B فعال شده و تشکیل پلاسماسل‌ها می‌باشد.

سینوسهای ناحیه قشری برحسب موقعیت خود به دو نوع زیرکپسولی (sub capsular) یا حاشیه‌ای (marginal) در زیرکپسول و قشری (cortical) یا حدواسط (intermediate) در اطراف ترابکولها تقسیم می‌شوند.

مغز عقده لنفی: در ناحیه مغزی، سلولهای لنفاوی ندول تشکیل نمی‌دهند و بصورت طنابهای سلولی پهن دیده می‌شوند که به طنابهای مغزی (medullary cord) موسومند. طنابهای مغزی بطور عمده از لنفوسیت‌های B و تعداد زیادی پلاسماسل تشکیل شده‌اند (پلاسماسل‌ها پس از تشکیل در پاراکورتکس به مدولا مهاجرت کرده و در آنجا مستقر می‌شوند). در حد فاصل طنابهای مغزی، سینوسهای مغزی (medullary sinuses) قرار گرفته‌اند.

سینوسهای عقده لنفی: سینوسها در عقده‌های لنفی کانال‌ها یا فضاهای وسیع و نامنظمی هستند که بوسیله



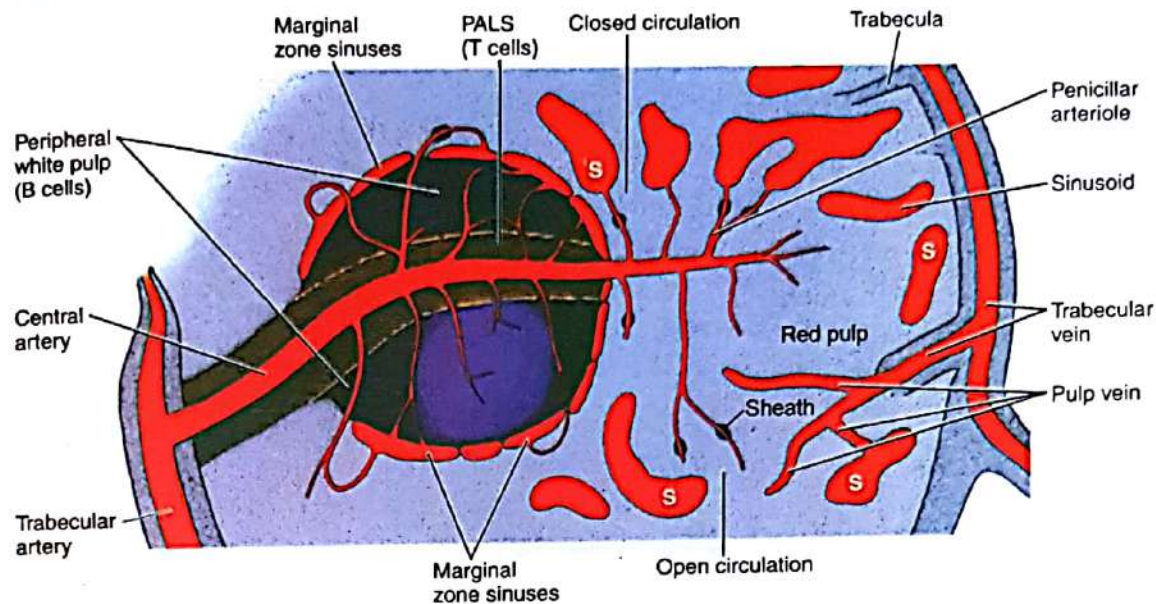
شکل ۹-۱۱: مقطعی از طحال که کپسول، پالپ سفید، پالپ قرمز و ترابکول حاوی رگ خونی را نشان می‌دهد (۱۳).

طحال (Spleen)

طحال به وزن تقریبی ۲۰۰gr بزرگترین ارگان لنفاوی بدن است که در حفره شکمی زیر دیافراگم پشت معده قرار گرفته است. طحال در مسیر گردش خون قرار دارد و نسبت به آنتی‌ژن‌هایی که وارد خون می‌شوند حساسیت نشان می‌دهد و بنابراین محل تصفیه خون می‌باشد. علاوه بر فعالیت‌های ایمنی، طحال محل برداشت گویچه‌های قرمز پیر و پلاکت‌ها است. طحال از خارج بوسیله کپسول همبندی احاطه شده که حاوی الیاف الاستیک و مقدار ناچیزی عضلات صاف می‌باشد. انشعابات از کپسول بنام ترابکول بداخل طحال نفوذ کرده همراه با سلول‌ها و الیاف رتیکولر داربست طحالی را تشکیل می‌دهند. در مقاطع تازه و فیکسه نشده طحال، نواحی سفید رنگی بنام پالپ سفید دیده می‌شوند که در زمینه قرمز و پرخونی بنام پالپ قرمز قرار گرفته‌اند (شکل ۹-۱۱).

پالپ سفید (White pulp): پالپ سفید از نظر میکروسکوپی متشکل از شریانچه‌ای است که به شریانچه یا شریان مرکزی (central artery) موسوم است که بوسیله سلول‌های لنفاوی احاطه شده است. سلول‌های لنفاوی که بلافاصله در اطراف شریانچه قرار دارند، از نوع لنفوسیت‌های T می‌باشند و غلاف لنفاوی دور شریانی (periarterial lymphoid sheath = PALS) را بوجود می‌آورند. در حالیکه ناحیه محیطی پالپ سفید از لنفوسیت‌های

گردش خون: شریان عقده لنفی از طریق ناف وارد عقده شده و در مدولای به چند شاخه تقسیم می‌گردد. انشعابات کوچکتر آنها در مغز شبکه مویرگی مغز را تشکیل می‌دهند و پس از نفوذ به کورتکس شبکه مویرگی ندولها و پاراکورتکس را بوجود می‌آورند. مویرگ‌ها به وریدچه‌ها تبدیل و نهایتاً بصورت ورید از ناف عقده آن را ترک می‌کنند. لنفوسیت‌ها در عقده از وریدچه‌های پشت مویرگی (postcapillary venules) خارج می‌شوند. وریدچه‌های پشت مویرگی توسط سلول‌های آندوتلیال مکعبی بلندی پوشیده شده‌اند و به همین دلیل به وریدچه‌های با آندوتلیال بلند (high endothelial venule) نیز موسومند که علاوه بر عقده‌ها در آپاندیس، لوزه‌ها و پلاک‌های پی‌یر نیز دیده می‌شوند. سلول‌های آندوتلیال این وریدچه‌های غیرعادی حاوی رسپتورهایی برای لنفوسیت‌ها هستند که عبور لنفوسیت‌ها را از جدار آنها تسهیل می‌کند. بدین ترتیب لنفوسیت‌ها بین خون و لنف در گردش می‌باشند و لنفوسیت‌های با عمر طولانی ممکن است این چرخه را چند بار تکرار نمایند. بنظر می‌رسد چرخش لنفوسیت‌ها بین خون و ارگان‌های لنفی برای اطلاع‌رسانی و تجهیز سیستم ایمنی بدن در مقابل آنتی‌ژن‌های خارجی است. در مورد عبور لنفوسیت‌ها از دیواره وریدچه‌های پشت مویرگی شبیه دیاباز نوتروفیلها، L - سلکتین موجود بر روی لنفوسیت‌ها به رسپتورهای سطح آندوتلیال وریدچه متصل و سپس با دخالت اینتگرین لنفوسیت از جدار رگ عبور می‌نماید.



شکل ۱۰-۱۱: نمای شماتیک گردش خون طحالی، تئوری‌های گردش خون باز و بسته در این تصویر نشان داده شده‌اند. سینوزوئیدهای طحالی با S مشخص شده‌اند (4).

گردش خون: شریان طحالی از طریق ناف طحال وارد عضو شده و پس از انشعاب به شاخه‌های متعدد، شریانهای تراپیکولی را بوجود می‌آورد. شریانهای تراپیکولی پس از خروج از تراپیکول، وارد پالپ سفید شده و شریانچه‌های مرکزی را بوجود می‌آورند. شریانچه‌های مرکزی در داخل پالپ سفید دارای انشعابات جانبی هستند و پس از خروج از پالپ سفید به شاخه‌های کوچکتر تقسیم شده و شریانچه‌های جاروئی (penicillar arterioles) را بوجود می‌آورند. شریانچه‌های جاروئی به دو یا سه شاخه تقسیم شده و به مویرگها ختم می‌شوند. برخی از انشعابات انتهائی شریانچه‌های جاروئی توسط غلافی از ماکروفاژها احاطه شده و شریانچه‌های غلاف‌دار (sheathed arterioles) نامیده می‌شوند (شکل ۱۰-۱۱). اکثر مویرگها، به پارانشیم طحالی باز می‌شوند که خون خارج شده از آنها پس از عبور از ساختمان اسفنج مانند طحال سرانجام به‌درون سینوزوئیدهای وریدی ختم می‌گردد. این نحوه گردش خون به گردش خون باز طحالی موسوم است. سلولهای آندوتلیال پوشاننده سینوزوئیدهای وریدی غیرمعمول و طویل بوده و stave نامیده می‌شوند. بدلیل ناکامل بودن غشاء پایه این سلولها، سلولهای خونی خارج شده از مویرگها، در سیستم گردش خونی باز، به‌سهولت وارد سینوزوئیدهای وریدی می‌شوند.

معدودی از مویرگها مستقیماً به سینوزوئیدهای وریدی ختم می‌گردند که به گردش خون بسته طحالی موسوم است (شکل

B تشکیل شده که ممکن است ندولهای لنفاوی با مرکز زایا نیز در آنها بوجود آید. حدفاصل بین پالپ سفید و قرمز را ناحیه حاشیه‌ای (marginal zone) می‌نامند که حاوی مویرگهای وسیعی موسوم به سینوسهای حاشیه‌ای است، انشعابات شریانچه مرکزی خون خود را به آنها تخلیه می‌کنند (شکل ۱۰-۱۱). ناحیه حاشیه‌ای حاوی تعداد زیادی ماکروفاژ و سلولهای دندریتیک می‌باشد و محل اصلی برداشت آنتی‌ژنهای وارده به خون محسوب می‌گردد.

پالپ قرمز (Red pulp): پالپ قرمز متشکل از طنابهای سلولی و سینوزوئیدهای طحالی است. طنابهای طحالی یا طنابهای بیلروت از سلولها و الیاف رتیکولر، بعنوان داربست، لنفوسیتها و ماکروفاژها و سلولهای خونی تشکیل شده است. سینوزوئیدها که در واقع سینوزوئیدهای وریدی می‌باشند، فضاهای پرپیچ و خم و وسیعی هستند که در حد فاصل طنابها قرار گرفته‌اند و دیواره آنها از سلولهای آندوتلیال کشیده و ماکروفاژها تشکیل شده است. سلولهای آندوتلیال در جهت طولی سینوزوئیدها قرار گرفته‌اند و در محل اتصال آنها به هم شکاف وجود دارد و غشاء پایه آنها سوراخدار و غیرممتد می‌باشد. بطوریکه سلولهای خونی قادر به عبور از آنها هستند. پالپ قرمز، علاوه بر طنابهای طحالی و سینوزوئیدها حاوی مقاطعی از شریانچه جاروئی و مویرگهای شریانی است که در قسمت گردش خون طحالی توضیح داده خواهد شد.

گویچه‌های قرمز غیرطبیعی، افزایش پلاکتها و افزایش احتمال بروز عفونتهای خونی (septicaemia) همراه می‌باشد.

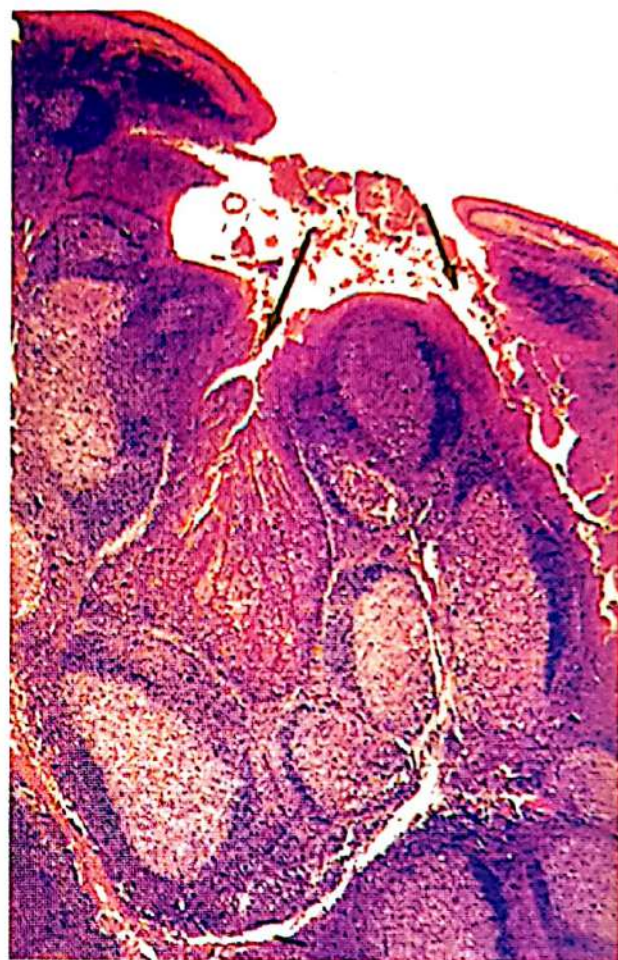
لوزه‌ها (The tonsils)

لوزه‌ها تجمعی از ندولهای لنفاوی دارای مرکز زیبا و بافت لنفاوی منتشر می‌باشند که به صورت حلقه‌ای در ابتدای لوله گوارش قرار گرفته‌اند. لوزه‌ها در سطحی که در تماس با حفره لوله گوارش می‌باشد توسط اپی تلیوم پوشیده شده‌اند و بقیه سطح آنها بوسیله کیسول ناکاملی از بافت همبند پوشیده شده که ترابکولهای از آن جدا شده و بداخل لوزه‌ها نفوذ می‌کند. لنفوسیت‌های تولید شده در لوزه‌ها بداخل اپی تلیوم پوشاننده آنها نفوذ کرده و نهایتاً دفع می‌شوند. لوزه‌ها براساس موقعیت خود تحت عنوان: کامی، زبانی و حلقی نامگذاری شده‌اند.

لوزه‌های کامی (Palatine tonsils): لوزه‌های کامی بصورت زوج و در دیواره قسمت دهانی - حلقی (oropharynx) قرار گرفته‌اند. اپی تلیوم پوشاننده این لوزه‌ها از نوع سنگفرشی مطبق می‌باشد که بصورت فرورفتگی‌هایی به عمق پارانشیم نفوذ کرده و کریپتها را بوجود آورده‌اند (شکل ۱۱-۱۱). مجاری برخی از غدد بزاقی به داخل کریپتهای لوزه کامی باز می‌شوند، این لوزه‌ها در صورت عفونت مکرر ممکن است بوسیله عمل جراحی برداشته شوند.

لوزه‌های زبانی (Lingual tonsils): این لوزه‌ها به تعداد زیاد و بصورت توده‌هایی کوچک در ریشه زبان قرار گرفته‌اند اپی تلیوم پوشاننده لوزه‌های زبانی از نوع سنگفرشی مطبق و دارای کریپتهای محدودی می‌باشد.

لوزه حلقی (Pharyngeal tonsil): این لوزه منفرد، در قسمت بینی - حلقی (nasopharynx) قرار دارد و آدنوئید (adenoid) نیز نامیده می‌شود. لوزه حلقی توسط اپی تلیوم مطبق کاذب استوانه‌ای مزکدار پوشیده شده و فاقد کریپت می‌باشد. لوزه‌ها، ندولهای لنفاوی موجود در آسترلوله گوارش و پلاکهای پی‌یر، در مجموع تحت عنوان بافت لنفاوی همراه با روده (gut-associated lymphoid tissue=GALT) نامیده می‌شوند. در صورتیکه ندولهای لنفاوی موجود در دیواره مجاری تنفسی، بافت لنفاوی همراه با برونش (bronchus-associated lymphoid tissue=BALT) نامیده می‌شوند.



شکل ۱۱-۱۱: مقطعی از لوزه کامی که پوشش سنگفرشی مطبق و ندولهای لنفاوی و کریپتهای لوزه کامی را نشان می‌دهد (12).

۱۰-۱۱). باتوجه به اینکه اکثریت مویرگها در طحال انسان به فضاهای بین سلولی و طنابهای طحالی می‌ریزند، بنابراین می‌توان گفت که گردش خون در طحال انسان از نوع باز می‌باشد. سینوزوئیدهای وریدی به وریدهای ترابکولی ختم می‌شوند که آنها نیز به هم پیوسته و ورید طحالی را بوجود می‌آورند که از ناف طحال خارج می‌گردد. طحال مانند تیموس فاقد رگ لنفی آوران می‌باشد ولی رگهای لنفی و ابران از آن خارج می‌شوند.

هیستوفیزیولوژی طحال: طحال علاوه بر فعالیتهای ایمنی، محل برداشت آنتی‌ژنهای وارده به خون، محل تولید لنفوسیت در پالپ سفید (از طریق تکثیر) محل اصلی برداشت گویچه‌های قرمز و پلاکتها نیز می‌باشد. باتوجه به اعمال طحال، برداشت طحال (splenectomy) با پیدایش

منابع

1. Anderson AO and Shaw S: Lymphocyte trafficking. In Clinical Immunology Principles and Practice. Vol. 1. ed. Rich RR. Mosby. St Louis, Baltimore. Chapter 3, 1996..
2. Borysenko M and Beteringer T: Functional Histology. Third edition. Little, Brown and Company, Boston. Chapter 10, 1989.
3. Fawcett DW: Bloom and Fawcett, A B. Saunders Company Philadelphia. Chapters 13-16, 1986.
4. Junqueira LC, Carneiro J: Basic Histology. Tenth edition, Lange Medical Publications/MC Grow-Hill NewYork. Chapter 14, 2010.
5. Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition. 23: 93-106, 1996.
6. MC Michael AJ: Principles of Immunology. In: Oxford Textbook of Medicine. Weatherall DJ, Ledingham JGG and Warrell DA. Vol 1, section 5, Oxford university press, 1996.
7. Mosmann T: Cytokines and Immune Regulation. In: Clinical Immunology Principles and Practice. Vol. 1, ed, Rich RR. Mosby, Baltimore. Chapter, 13, 1996.
8. Porth CM: Pathophiology Concepts of Altered Health States. Third edition, J. B. Lippincott Company, Philadelphia. Chapter 11, 1990.
9. Scott DW and Berth RK: Lymphocyte Development, Differentiation and Function. In: Hematology Basic Principles and Practice. ed., Hofmann R, Benz EJ, Shattil SJ, Furie B and Cohen HJ Churchill Livingstone, Chapter 42, 1991.
10. Stevens A and Lowe J: Histology. Mosby, St Louis, Baltimore Chapter 7, 1993.
11. Wheater PR, Burkitt and Daniels VG: Wheater's Functional Histology. A text and colour atlas. Churchill Livingstone, Edinburgh. Chapter 11, 1995.
12. Ross MH and Pawlina W: Histology, 5th ed. Lippincott Williams and Wilkins, Philadelphia, Chapter 14, 2006.
13. Kierszenbaum AL: Histology and Cell Biology. Mosby, St. Louise, Chapter. 10, 2002.
- ۱۴- تیزارد: اصول ایمنولوژی پزشکی. ترجمه رضائی‌پور کاردوست ربابه. مرکز نشر اشارت. تهران فصول ۱، ۲، ۱۰، ۱۱، ۱۴ و ۲۶ چاپ ۱۳۷۱.
- ۱۵- حسین‌پور فیض محمدحسین، رفیع‌زاده بهمن، سلیمانی‌راد جعفر، اصغرزاده محمد، قلی‌پور خلیلی: اثرات تیموکتومی و 8Gy اشعه گاما برروی موش‌های balb/c. کنگره فیزیک پزشکی ایران، ۱۳۷۲.
- ۱۶- رویت ایوان، بروستوف جانانان و میل دیوید. ایمنولوژی. ترجمه ملک‌گودرزی بهنام و یزدانی شهرام. معاونت پژوهشی وزارت بهداشت و درمان و آموزش پزشکی، تهران. فصول ۱، ۲، ۴، ۷، ۱۰، ۱۳، ۲۳ و ۲۶. چاپ ۱۳۷۳.



عمق به سطح ضمن پیشرفت شاخی شدن تغییر می‌نماید، پنج طبقه در آن قابل تشخیص می‌باشد (اشکال ۱-۱۲ و ۲-۱۲).

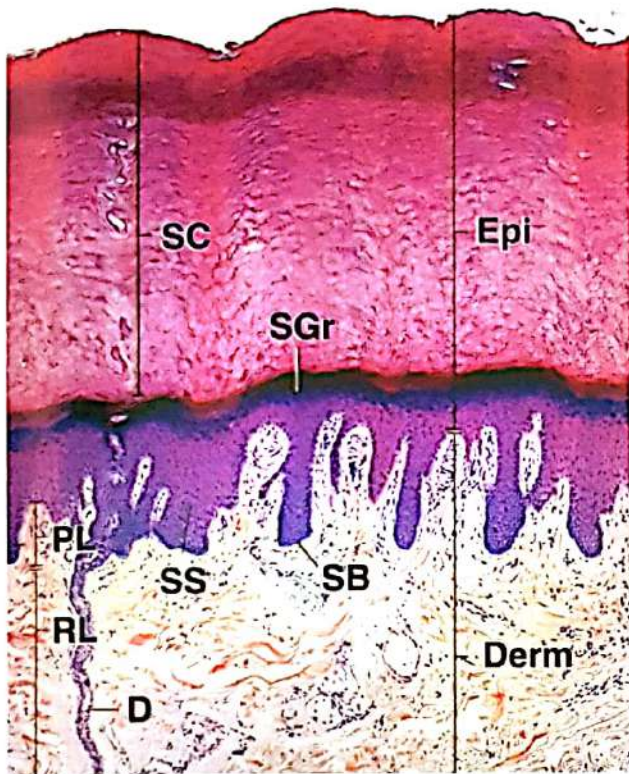
۱- طبقه قاعده‌ای (Stratum basale): عمقی‌ترین طبقه اپیدرم می‌باشد که از یک ردیف سلول مکعبی یا منشوری که بر روی تیغه پایه قرار گرفته‌اند تشکیل شده است. سلولهای بنیادی اپیدرم که دارای قدرت تقسیم هستند و جایگزین کردن سلولهای ریخته شده اپیدرمی را عهده‌دار می‌باشند در بین این سلولها قرار دارند. بهمین دلیل این طبقه را طبقه زایا (stratum germinativum) نیز می‌نامند. سلولهای این طبقه بوسیله اتصالات دسموزومی به یکدیگر و توسط اتصالات نیمه دسموزومی به تیغه پایه چسبیده‌اند و سیتوپلاسم آنها حاوی فیلامنتهای سیتوکراتین می‌باشند. تومورهای حاصل از سلولهای طبقه بازال، کارسینوم سلول قاعده‌ای (basal cell carcinoma) نامیده می‌شود.

۲- طبقه خاردار (Stratum spinosum): ضخیم‌ترین طبقه اپیدرم است که بر روی طبقه قاعده‌ای قرار گرفته و سلولهای آن در عمق مکعبی می‌باشد و بطرف سطح چند وجهی و مسطح می‌گردند. سلولهای طبقه خاردار حاوی فیلامنت‌های حدواسط تونوفیلانمت می‌باشند که دسته‌های آنها با میکروسکوپ نوری قابل مشاهده بوده و تونوفیبریل (tonofibrils) نامیده می‌شوند. اتصال تونوفیبریلها به

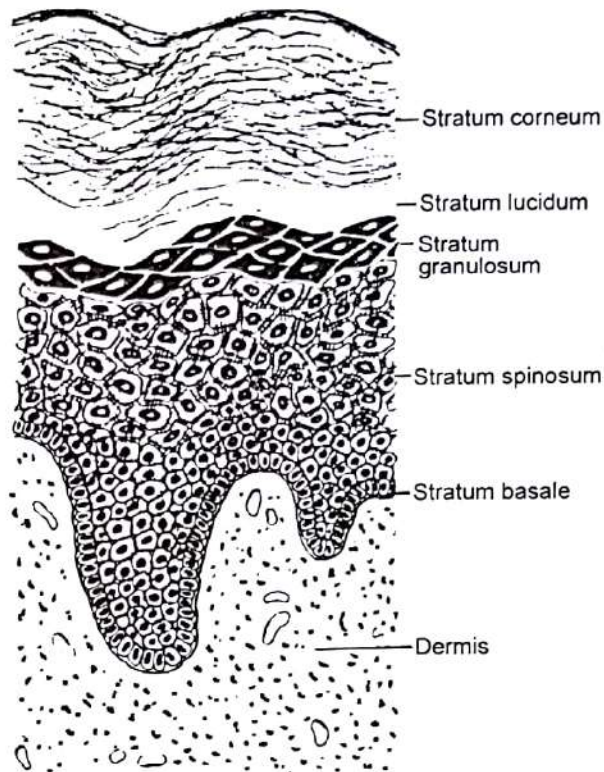
پوست یکی از بزرگترین ارگانهای بدن می‌باشد که ۱۶ درصد وزن آنرا تشکیل می‌دهد. پوست اولین سد دفاعی را در مقابل عوامل بیماریزا و محیطی تشکیل می‌دهد و بنابراین همراه با ضمائم خود به سیستم محافظ (integumentary system) نیز موسوم گردیده است. علاوه بر این، پوست در تنظیم دمای بدن، دریافت حس‌های مختلف و سنتز ویتامین D با استفاده از اشعه UV خورشید نقش دارد. پوست از دو لایه اصلی تشکیل شده است: روپوست یا اپیدرم (epidermis) و میان پوست یا درم (dermis) که کوریوم (corium) نیز نامیده می‌شود (شکل ۱-۱۲). بافت همبند شلی که در زیر درم قرار دارد زیر پوست یا هیپودرم (hypodermis) نامیده می‌شود که همان فاسیای سطحی (superficial fascia) است و در بعضی نواحی به چربی زیر جلدی تبدیل شده است.

اپیدرم (The epidermis)

اپیدرم، اپی تلیوم سنگفرشی مطبق شاخی شده‌ای است که ضخامت آن در پوست ضخیم (کف دست و پا) به حدود یک میلیمتر و در پوستهای نازک به یک دهم میلیمتر می‌رسد. اپیدرم عمدتاً از سلولهای شاخی شونده بنام کراتینوسیت (keratinocyte) و سه نوع سلول دیگر بنامهای ملانوسیت (melanocyte)، سلولهای مرکل (Merkel cells) و سلولهای لانگرهانس (Langerhans cells) تشکیل شده است. از آنجا که خصوصیات مورفولوژیک کراتینوسیت‌ها از



شکل ۲-۱۲: مقطعی از پوست ضخیم که اپیدرم و قسمتی از درم را نشان می‌دهد. SC. طبقه شاخی، Epi. اپیدرم، SGr. طبقه گرانولر، PL. طبقه پایلا، SS. طبقه خاردار، SB. طبقه بازال، RI. طبقه رتیکولر، D. مجرا (11).



شکل ۱-۱۲: تصویری شماتیک از اپیدرم پوست ضخیم که لایه‌های مختلف آن را نشان می‌دهد (1).

دیگری نیز در سلولهای طبقه گرانولر دیده می‌شوند که چون با میکروسکوپ الکترونی دارای ظاهری لایه لایه‌اند به گرانولهای تیغه‌ای (lamellar granules) موسومند و چون بوسیله غشاء محصور شده‌اند به گرانولهای غشاءدار (membrane-coated granules) نیز معروفند (این گرانولها بمیزان کمتری در سلولهای طبقه خاردار نیز دیده می‌شوند). محتویات گرانولهای غشاءدار، متشکل از فسفولیپیدها و گلیکولیپیدها، به خارج از سلول ترشح و بعنوان ماده‌ای سیمانی فضای بین سلولی را پر کرده و سدی را در برابر از دست دادن آب بدن و نفوذ مواد بیگانه به بدن بوجود می‌آورد.

۴- طبقه شفاف (Stratum lucidum): طبقه نازکی است که در پوست‌های ضخیم از سلولهای پهن، اتوزینوفیل و شفاف تشکیل شده است. سلولهای این طبقه فاقد هسته‌اند و سیتوپلاسم آنها پر از فیلامنت‌های متراکم می‌باشد. اتصالات دسموزومی در بین سلولهای این لایه هنوز قابل مشاهده می‌باشد.

پلاکهای دسموزوم، در مقطع طولی، منظره‌ای هاشور مانند یا خارمانند را در محیط سلول ایجاد می‌کند که نامگذاری این طبقه به طبقه خاردار نیز به همین علت می‌باشد. در سلولهای عمقی طبقه خاردار فعالیت میتوزی مشاهده می‌گردد و طبقه خاردار و پایله‌ای را بر روی هم طبقه مالپیگی (stratum Malpighi) نیز می‌نامند. تومورهای حاصل از سلولهای طبقه خاردار، کارسینوم سلول سنگفرشی (squamous cell carcinoma) نامیده می‌شود.

۳- طبقه گرانولر یا دانه‌دار (Stratum granulosum): این لایه از ۳ تا ۵ ردیف سلول تشکیل شده و در پوست نازک بعضی نواحی مانند نوک انگشت دیده می‌شود. سلولهای این طبقه حاوی گرانولهایی بدون غشاء به نام کراتوهیالان (keratohyalin granules) می‌باشند که با هماتوکسیلین و رنگهای بازی بشدت رنگ می‌گیرند. به نظر می‌رسد این گرانولها از پروتئینهای کراتینی و فیلاگرین ساخته شده‌اند، علاوه بر گرانولهای کراتوهیالان، گرانولهای

کراتین تشکیل می‌دهد. کراتینوسیتها طی مراحل مختلف سیتومورفوز، کراتین‌های متفاوتی را سنتز می‌کنند. بعنوان مثال در طبقه بازال کراتینهای با وزن مولکولی کم و در طبقات بالاتر کراتینهای با وزن مولکولی زیاد سنتز می‌گردد. فیلامنتهای کراتین در کراتینوسیتهای طبقه شاخی و شفاف توسط پروتئین فیلاگرین بهم پیوسته و دستجات کلفتی را بوجود می‌آورند که همراه با پروتئینی بنام اینولوکترین (involucrin) به سطح داخلی غشاء سلولی چسبیده و باعث ضخیم شدن آنها می‌گردد که یکی از مشخصه‌های بلوغ نهائی کراتینوسیتها محسوب می‌شود و کلاف سلولی (cell envelope) نیز نامیده می‌شود. چربیهای مترشحه از گرانولهای غشاءدار در سلولهای طبقه گرانولر لایه نسبتاً ضخیمی را در سطح سلولهای شاخی بوجود می‌آورند که باعث نفوذناپذیری طبقه شاخی می‌گردد. کراتین پوست از نوع نرم و کراتین مو و ناخن از نوع سخت می‌باشد.

ملانوسیتها (Melanocytes): این سلولها در مرحله جنینی از ستیغ عصبی (neural crest) مشتق می‌گردند و در بین سلولهای طبقه بازال و همچنین در فولیکولهای مو و بافت همبند درم یافت می‌شوند. ملانوسیتها فاقد اتصالات دسموزومی با سلولهای مجاور خود می‌باشند، ولی بوسیله اتصالات نیمه دسموزومی به تیغه پایه متصل شده‌اند. از نظر مورفولوژیک، ملانوسیتها سلولهای هسته با هسته بیضوی، سیتوپلاسم روشن در اطراف هسته و زوائد سیتوپلاسمی متعدد که به حد فاصل کراتینوسیتها نفوذ کرده‌اند (شکل ۳-۱۲). زوائد سیتوپلاسمی ملانوسیتها در رنگ‌آمیزی‌های معمولی قابل رویت نمی‌باشند.

کار اصلی ملانوسیتها تولید رنگدانه‌ای به نام ملانین (melanin) می‌باشد که هم در تعیین رنگ پوست نقش دارد و هم سلولها را از اثرات زیان‌آور اشعه ماوراء بنفش خورشید حفظ می‌کند. ملانین در ملانوسیتها از اسید آمینه تیروزین (tyrosine) و تحت تأثیر آنزیم تیروزیناز (tyrosinase) ساخته می‌شود. بدین ترتیب که آنزیم تیروزیناز پس از سنتز شدن در شبکه آندوپلاسمی دانه‌دار به دستگاه گلژی منتقل و بصورت وازیکول وارد سیتوپلاسم می‌شوند. با شروع ملانین‌سازی در این وازیکولها، آنها را ملانوزوم (melanosome) می‌نامند. طی ملانین‌سازی ابتدا اسید آمینه تیروزین تحت تأثیر آنزیم تیروزیناز به دوبا (dihydroxyphenylalanine = DOPA) و سپس به دوپاکینون تبدیل می‌شود. این ماده نیز با تغییراتی پلیمریزه

ه طبقه شاخی (Stratum corneum): این طبقه از سلولهای پهن و شاخی شده‌ای تشکیل شده که در پوست کف دست و پا ضخیم و در پوست سایر نواحی نازک می‌باشد. سلولهای این طبقه که به سلولهای شاخی شده (cornified cells) موسومند، سلولهای هسته بدون هسته و ارگانل که قسمت عمده سیتوپلاسم آنها توسط اسکالروپروتئین رشته‌ای به نام کراتین (keratin) اشغال شده است. در سلولهای شاخی، غشاء سیتوپلاسمی ضخیم شده، دسموزومها تغییر یافته یا ناپدید شده‌اند و فضای بین سلولی بوسیله ماده لیپیدی مشتق از گرانولهای غشاءدار پر شده است. این طبقه بعنوان لایه‌ای شاخی شده و مرده لایه محافظی را در سطح بدن تشکیل می‌دهد. در سطح طبقه شاخی، سلولهای شاخی شده بطور مداوم ریزش می‌کنند و به همین دلیل در بعضی از منابع سطحی‌ترین لایه‌های طبقه شاخی را طبقه پوسته پوسته (stratum disjunctum) می‌نامند. در شرایط طبیعی ۱۵ تا ۳۰ روز وقت لازم است تا کراتینوسیت‌های حاصل از فعالیت میتوزی طبقات قاعده‌ای و خاردار، پس از طی مراحل شاخی شدن، به سطح پوست رسیده و بریزند. در برخی شرایط بیماری، نظیر پسوریازیس (psoriasis) تجدید سلولها به ۷ روز کاهش می‌یابد که در نتیجه آن بعلت شاخی شدن ناقص سلولها پوست نواحی مبتلا غیرشاخی و قرمز دیده می‌شود. سطح پوست حاوی شیارها و برآمدگیهای متعددی است که در مجموع به خطوط پوستی (dermatoglyphics) موسومند. الگوی این خطوط در افراد مختلف متفاوت بوده و بطور ژنتیکی کنترل می‌شود. الگوی اختصاصی این خطوط در انگشتان افراد برای انگشت‌نگاری و تشخیص هویت و در کف دست برای کف‌بینی مورد استفاده قرار می‌گیرد.

سلولهای اپیدرم

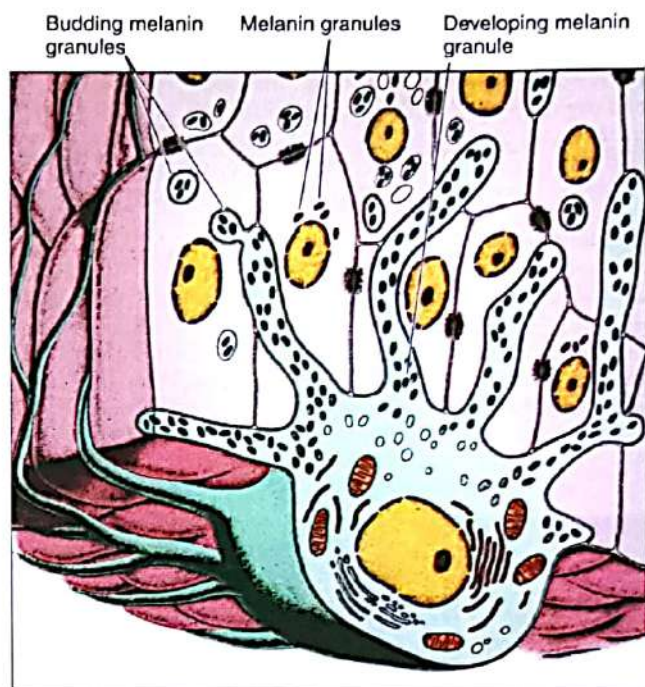
بطوریکه قبلاً اشاره گردید، اپیدرم حاوی چهار نوع سلول باسامی کراتینوسیت، ملانوسیت، سلولهای مرکل و سلولهای لانگرهانس می‌باشد.

کراتینوسیتها (Keratinocytes): کراتینوسیتها سلولهای هسته با منشأ اکتودرمی که فراوانترین سلول اپیدرم می‌باشند. این سلولها بطور مداوم از طبقه بازال حاصل و وظیفه اصلی آنها سنتز پروتئینی رشته‌ای به نام کراتین (keratin) می‌باشد. این سلولها ضمن متمایز شدن و حرکت به لایه‌های سطحی‌تر اپیدرم، حاوی کراتین بیشتر می‌گردند. بطوریکه در طبقه شاخی ۸۵ درصد حجم سلول را

بین کراتینوسیت‌های طبقه بازال پخش شده‌اند. با وجود این، توزیع آنها در پوست قسمت‌های مختلف بدن یکسوز نیست و نمی‌باشد، بلکه در نواحی تیره رنگ مانند هاله پستان و اطراف اندام‌های تناسلی حداکثر و در کف دست و پا حداقل می‌باشد. نکته قابل توجه اینکه تعداد ملانوسیت‌ها در نژادهای مختلف (سفیدپوستان و سیاه‌پوستان) یکسان است، ولی تعداد گرانول‌های ملانینی در کراتینوسیت‌های سیاه‌پوستان زیاد می‌باشد. فعالیت ملانوسیت‌ها تحت تأثیر اشعه ماوراءبنفش خورشید افزایش می‌یابد و این امر تیره شدن رنگ پوست پس از قرارگیری در معرض نور خورشید را توجیه می‌کند. در بعضی از موجودات هورمون MSH محرک اصلی ملانوسیت‌ها می‌باشد. تومورهای حاصل از تزیاید غیرطبیعی ملانوسیت‌ها را ملانوما گویند که به صورت تومورهای سیاه و خال مانند ظاهر می‌شوند و سلول‌های توموری از طریق عروق خونی و لنفی به سایر قسمت‌های بدن انتشار می‌یابند. گرچه عواملی مانند مقدار کاروتن و رنگ خون نیز در تعیین رنگ پوست دخیل هستند، ولی مقدار ملانین تولید شده توسط ملانوسیت‌ها مهمترین عامل تعیین کننده رنگ پوست و مو می‌باشد (ملانین موجود در موهای قرمز **فئو ملانین** (pheomelanin) نامیده می‌شود که حاوی سیستئین می‌باشد). اگر در منطقه‌ای از پوست ملانوسیت‌ها قدرت تولید رنگدانه ملانین را از دست بدهند و یا خود سلول‌ها از بین بروند، لکه‌های سفید و بدون پیگمانی در آن نقاط ظاهر می‌شود که پسی (vitiligo) نامیده می‌شود.

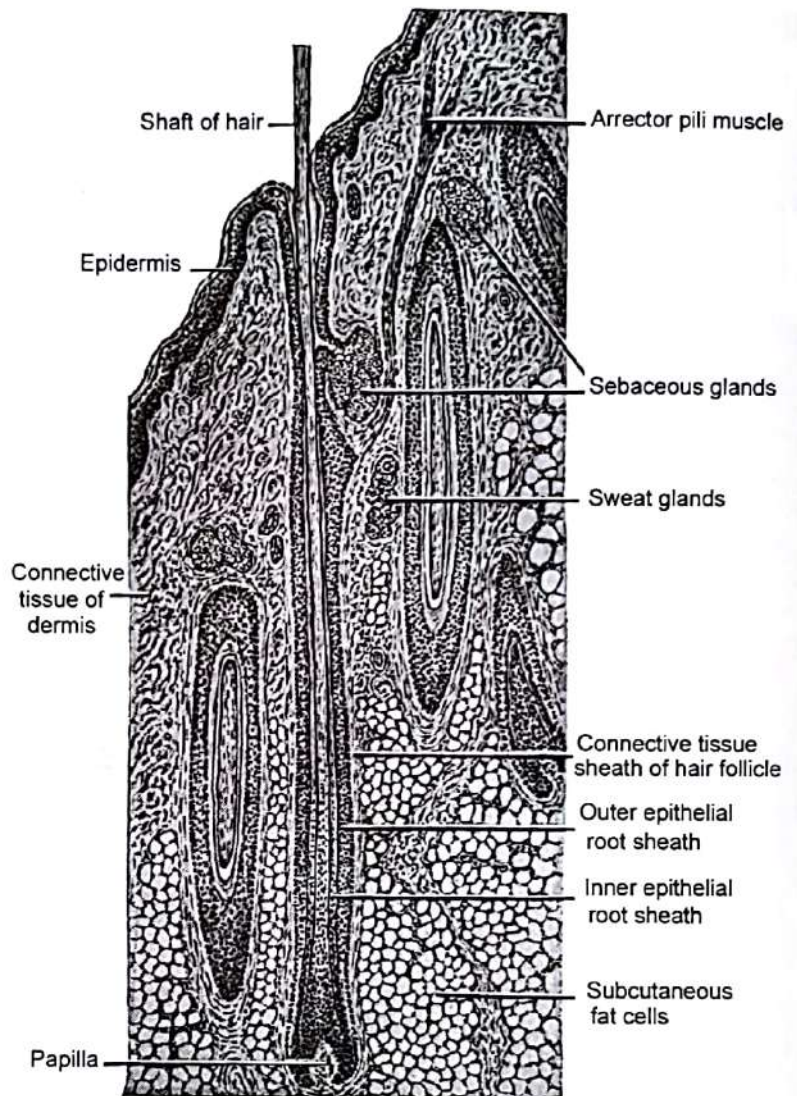
سلول‌های مرکل (Merkel cells): این سلول‌ها در طبقه بازال و یا مجاورت آن، بطور پراکنده در بین کراتینوسیت‌ها و بندرت در زیر غشاء پایه دیده می‌شوند و در رنگ‌آمیزی معمولی تشخیص آنها از ملانوسیت مشکل می‌باشد. با میکروسکوپ الکترونی مشاهده می‌شود که این سلول‌ها به وسیله اتصالات دسموزومی به کراتینوسیت‌ها متصلند و سیتوپلاسم آنها حاوی گرانول‌های متراکم و کوچکی هستند که در سلول‌های نورواندوکرینی یافت می‌شود. با وجود این، ماهیت و عملکرد این گونه گرانول‌ها مشخص نشده است. سلول‌های مرکل همچنین با انتهای عصبی سیناپس حاصل می‌کنند و بنابراین عقیده بر این است که این سلول‌ها بعنوان گیرنده مکانیکی عمل می‌کنند.

سلول‌های لانگرهانس (Langerhans cells): این سلول‌ها بطور پراکنده در بین سلول‌های طبقه خاردار یافت



شکل ۳-۱۲: تصویری شماتیک از ملانوسیت بر مبنای ساختمان آن با میکروسکوپ الکترونی برای نشان دادن ارگانل‌ها، گرانول‌های ملانوسیتی و زوائد سیتوپلاسمی سلول (7).

شده و به ملانین تبدیل می‌شود. گرانول‌های ملانین به زوائد سیتوپلاسمی ملانوسیت‌ها رانده شده و از آنها به کراتینوسیت‌ها منتقل می‌گردند که آن را ترشح سیتوکرین (cytokrine secretion) می‌نامند. به هر ملانوسیت و مجموعه کراتینوسیت‌هایی که ملانین آنها را تأمین می‌کند **واحد اپی‌درمال ملانین** گفته می‌شود. ضمن رانده شدن کراتینوسیت‌ها به طبقات سطحی‌تر، گرانول‌های ملانین به لیزوزوم‌ها متصل شده و تحت تأثیر آنزیم‌های لیزوزومی از بین می‌روند و به همین علت سلول‌های سطحی اپیدرم فاقد ملانین می‌باشند. ملانین با جذب اشعه‌های کیهانی از آسیب طی همانندسازی در کراتینوسیت‌های در حال تقسیم جلوگیری می‌کند. بنابراین در شرایط آلبینیسم (albinism) که به دلیل نقص ژنتیکی، بدن قادر به تولید رنگدانه ملانین نمی‌باشد، احتمال بروز سرطان‌های پوستی افزایش می‌یابد. برای اطلاع از چگونگی توزیع ملانوسیت‌ها در پوست، تعداد آنها با استفاده از واکنش دوپا قابل شمارش می‌باشد. در این روش با قراردادن قطعات کوچکی از اپیدرم در محلول حاوی دوپا ملانوسیت‌ها به رنگ سیاه مشخص می‌گردند. بررسی با این روش نشان می‌دهد که ملانوسیت‌ها با الگوی منظمی در



شکل ۴-۱۲: تصویری ترسیم شده از پوست سر انسان که مقاطع طولی و مایل مو، عضله راست کننده مو، غدد عرق و غدد چربی را نشان می‌دهد (۸).

می‌کند، مثلاً درم کف پا القاء‌کننده تشکیل اپیدرم ضخیم و شاخی می‌باشد. ضخامت درم در پوست نواحی مختلف بدن متفاوت و از ۰/۴ تا ۴ میلی‌متر متغیر می‌باشد. درم مانند سایر بافت‌های همبند از ماده زمینه‌ای، الیاف کلاژن ظریف، رتیکولر، الاستیک و سلولهای بافت همبند تشکیل شده است. رشته‌های الاستیک بصورت شبکه‌ای نامنظم دیده می‌شوند. با پیشرفت سن، کاهش الیاف الاستیک و اتصال الیاف کلاژن بیکدیگر باعث پیدایش چین و چروک‌های پوستی می‌شود.

قرارگیری زیاد در معرض نور خورشید دژنره شدن الیاف الاستیک را تسریع می‌کند. پیشروی درم به زیر اپیدرم را پاپیهای درمی (dermal papillae) و فرروفتگیهای ستون مانند اپیدرم بداخل درم را سستیهای اپیدرمی یا rete ridges می‌نامند. بنابراین، درم به دو طبقه پاپیلای

می‌شوند و هیچگونه اتصال آناتومیکی با آنها ندارند. سلولهای لانگرهانس شبیه ملانوسیتها دارای سیتوپلاسمی روشن در اطراف هسته و زوائد سیتوپلاسمی متعدد می‌باشند که به حد فاصل کراتینوسیتها نفوذ کرده است. بامیکروسکوپ الکترونی در سیتوپلاسم سلول، گرانولهای راکتی شکلی دیده می‌شود که به گرانولهای لانگرهانس یا بیربک (Birbeck) موسومند. این سلولها از مغز استخوان منشأ می‌گیرند و همانند سلولهای دندریتیک در اعضاء لنفی، بعنوان سلولهای معرفی کننده آنتی‌ژن در اپیدرم و سایر اپی‌تلیوم‌های سنگفرشی مطبق عمل می‌کنند.

درم (Dermis)

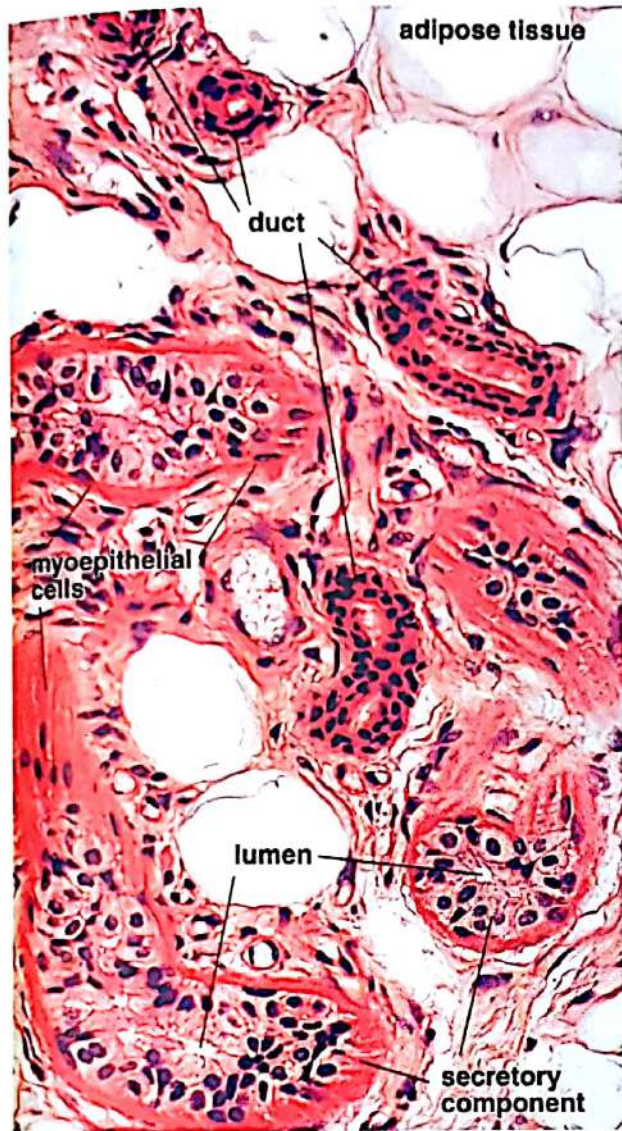
درم بافت همبندی است که بلافاصله در زیر اپیدرم قرار گرفته است و در دوره جنینی الگوی اپیدرم روئی خود را تعیین

(در سطح) و رتیکولر (در عمق) قابل تقسیم می‌باشد (شکل ۲-۱۲).

طبقه پاپیلاری (papillary layer) بلافاصله در زیر اپیدرم می‌باشد و تعدادی از پاپیلاها حاوی رگهای خونی و تعدادی نیز حاوی جسمک مایسنر (برای دریافت حس لامسه) می‌باشد. در پوشش‌هایی که تحت فشار هستند، پاپیلاها بلند و زیاد و در پوشش‌هایی که تحت فشار نیستند، پاپیلاها کوتاه و کم هستند. وجود این برآمدگی‌ها و فرروفتگی‌ها در محل اتصال درم و اپیدرم باعث اتصال محکم این دو لایه بیکدیگر شده است. علاوه بر این، نفوذ فیبریل‌های کلاژن از درم به تیغه پایه عامل استحکام دیگری است که از جدا شدن درم و اپیدرم جلوگیری می‌کند. طبقه پاپیلاری از نوع بافت همبند پرسلولی است که مرز آن با طبقه رتیکولر مشخص نمی‌باشد (شکل ۳-۱۲). طبقه رتیکولر درم از نوع بافت همبند متراکم نامنظم بوده و ضخامت عمده درم را تشکیل می‌دهد. این طبقه علاوه بر اجزاء بافت همبندی حاوی مو، غدد چربی، غدد عرق و گیرنده‌های حسی بویژه جسمک پاسینی است (شکل ۳-۱۲).

طبقه رتیکولر در پوست‌های مودار، حاوی عضلات صاف راست کننده مو و در پوست بعضی نواحی مانند آرنول پستان و پوست بیضه، دارای دسته‌های عضلانی صاف در قسمت عمقی خود می‌باشد. این عضلات در پوست بیضه به عضلات دارتوس (Dartos) موسومند.

درم حاوی رگهای خونی، اعصاب و رگهای لنفی است. شراین تغذیه کننده درم از هیپودرم وارد درم شده و در بین طبقات رتیکولر و پاپیلاری شبکه زیر پاپیلاری را تشکیل می‌دهد. انشعابات از این شبکه جدا شده و پاپیهای درمی را مشروب می‌کند. در درم آناستوموزهای شریانی - وریدی متعددی به صورت گلو موس دیده می‌شود که این ساختمانها در تنظیم درجه حرارت بدن (thermoregulation) نقش مهمی دارند. وریدها نیز ضمن نزول از پاپی‌ها شبکه مشابهی را تشکیل و درم را ترک می‌کنند. عروق لنفی درم بطور بن‌بست از پاپی‌های درمی منشأ می‌گیرند. اعصاب حسی درم بصورت انتهائهای عصبی آزاد، اجسام مایسنر و پاسینی دیده می‌شوند. انتهائهای عصبی آزاد برای دریافت درد و دما و انتهائهای کپسول‌دار برای دریافت لمس و فشار می‌باشند.



شکل ۵-۱۲: مقطعی از غده عرق معمولی در انسان (۳).

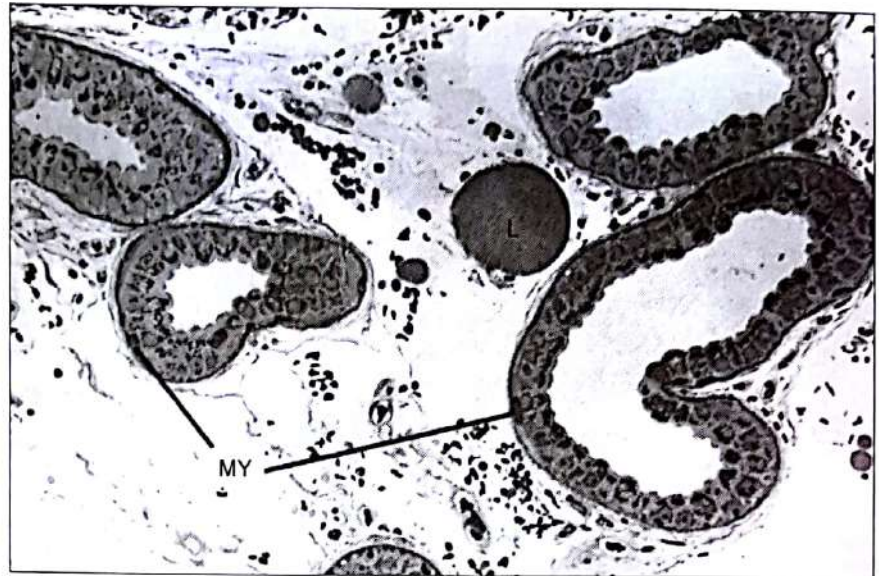
(subcutaneous tissue) نیز نامیده می‌شود. کار اصلی این لایه چسباندن پوست به ارگانهای زیرین خود می‌باشد و همچنین لغزش پوست بر روی آنها را امکان پذیر می‌سازد. این لایه حاوی رگهای خونی بزرگ، فولیکول مو و اجسام پاسینی است (شکل ۳-۱۲). شریانهای بزرگ هیپودرم، در حد فاصل درم و هیپودرم شبکه‌ای را به نام شبکه جلدی بوجود می‌آورند که انشعابات آنها هم درم و هم ساختمانهای موجود در هیپودرم را تغذیه می‌کنند.

ضمائم پوست (Skin appendages)

ضمائم پوست شامل غدد عرق معمولی یا اکراین، غدد عرق آپوکراین، غدد چربی، مو و ناخن می‌باشد که همگی از مشتقات طبقه بازال اپیدرم هستند.

هیپودرم (Hypodermis)

بافت همبند سستی است با ضخامت متغیر و حاوی مقدار زیادی سلول چربی که بافت زیرجلدی



شکل ۶-۱۲ : تصویری از غدد آپوکرین انسان با میکروسکوپ نوری. L. لیپید درون سلول چربی، MY. هسته سلول میوای تلیال (8).

هستند و عقیده بر این است که آب، الکترولیتها، اوره، آمونیوم و اسیداوریک ترشح می‌کنند.

سلولهای میوای تلیال : سلولهایی هستند دوکی شکل که بین غشاء پایه و سلولهای مترشح قرار گرفته‌اند و احتمالاً به تخلیه غدد کمک می‌کنند.

ترشحات غدد عرق نه تنها به دفع مواد زاید کمک می‌کند، بلکه با ایجاد محیطی اسیدی در سطح پوست از رشد میکروبها و قارچها نیز جلوگیری می‌کند.

غدد عرق معمولی توسط اعصاب کولینرژیک، عصب‌دهی شده‌اند و در پاسخ به محرک گرما ترشحات خود را افزایش داده و به خنک کردن بدن از طریق تبخیر سطحی کمک می‌کنند. ترشحات این غدد هم چنین تحت تأثیر استرسهای عصبی مخصوصاً در کف دست و پا افزایش می‌یابد.

غدد عرق آپوکرین

(Apocrine sweat glands)

گسترده‌گی غدد آپوکرین بسیار کمتر از غدد عرق معمولی است و عمدتاً در درم یا هیپودرم نواحی زیر بغل، اطراف اندامهای تناسلی، مقعد و هاله پستان متمرکز شده‌اند. این غدد قبل از بلوغ کوچک می‌باشند و فعالیت خود را بعد از بلوغ شروع می‌نمایند. از نظر ساختمانی غدد آپوکرین از مجاری و قسمت مترشح تشکیل شده‌اند. مجاری غدد آپوکرین شبیه مجاری غدد معمولی هستند ولی بسیار کوتاه‌اند و به فولیکول مو یا به سطح پوست باز می‌شوند. قسمت مترشحه بسیار بزرگتر از غدد اکراین می‌باشد و از سلولهای مکعبی یا

غدد عرق معمولی یا اکراین

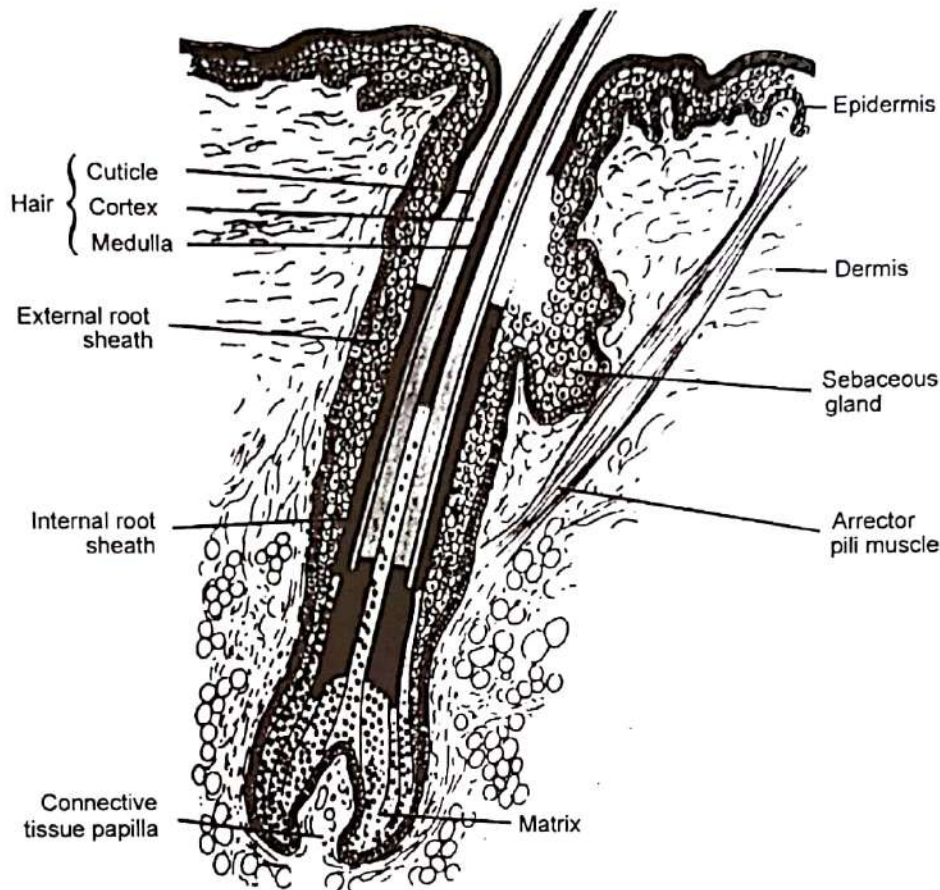
(Eccrine sweat glands)

این غدد در تمام سطح بدن باستثنای کنار لب و حشفه آلت تناسلی مردانه (glans penis) دیده می‌شوند و تعداد آنها در پیشانی و زیر بغل زیاد و در کف دست و پا بیشتر از سایر نواحی است. غدد عرق معمولی با توجه به نوع ترشح سلولهای آن به غدد مروکرین نیز موسومند. در این غدد از نظر ساختمانی دو قسمت دفعی و ترشحي قابل مشاهده می‌باشد. قسمت دفعی یا مجرای دفعی (excretory duct) باریکتر از قسمت ترشحي است و از یک یا دو ردیف سلول مکعبی پوشیده شده است. مجاری دفعی پس از عبور از طبقات اپیدرم به سطح پوست باز می‌شوند. مجاری دفعی در مقاطع بافتی تیره‌تر از قسمت مترشحه رنگ می‌گیرند و در طبقه شاخی فاقد پوشش هستند (شکل ۵-۱۲).

قسمت ترشحي بصورت لوله پیچیده‌ای است که در عمق درم یا هیپودرم قرار گرفته و در آنها سه نوع سلول قابل مشاهده می‌باشد: سلولهای تیره، روشن و میوای تلیال (شکل ۵-۱۲).

سلولهای تیره (Dark cells) : سلولهای هر می شکل هستند که سیتوپلاسم آنها حاوی شبکه آندوپلاسمی دانه‌دار و دستگاه گلژی گسترده و گرانولهای ترشحي متعدد می‌باشد. بنظر می‌رسد این سلولها ترشح کننده مواد موکوسی هستند.

سلولهای روشن (Clear cells) : سلولهای هستند که دارای چینهای قاعده‌ای متعدد و میتوکندری‌های زیادی



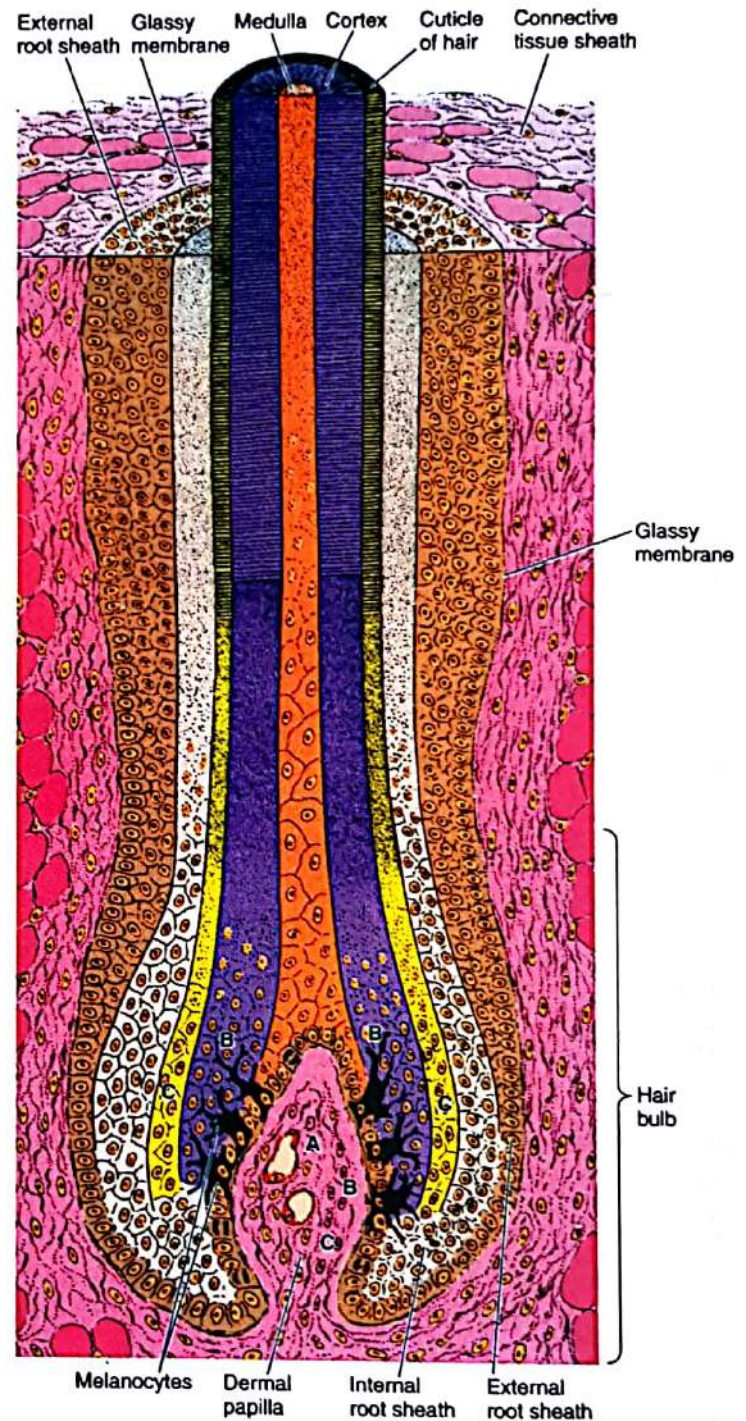
شکل ۷-۱۲: تصویری شماتیک از مو و فولیکول مو برای نشان دادن قسمت‌های مختلف فولیکول مو (۱۱).

بین عضله راست‌کننده و مو قرار می‌گیرند (شکل ۴-۱۲). مجاری غدد کوتاه و مفروش از اپی تلیوم سنگفرشی مطبق می‌باشند که به قسمت فوقانی فولیکول مو مرتبط شده‌اند. در لبها، مخاط دهان، حشفه آلت، پره پوس، نوک پستان، آرئول پستان و غدد میوم پلک، مجاری غدد مستقیماً به سطح پوست باز می‌شوند. قسمت مترشحه غده توسط لایه نازکی از بافت همبند احاطه شده و شامل اپی تلیوم مطبقی است که از سلولهای پهن در قاعده (basal cell) و مدور و چند وجهی در روی آنها تشکیل شده است. سلولهای قاعده‌ای، سلولهای متمایز نشده‌ای هستند که بروی غشاء پایه قرار دارند و در اثر تکثیر و تمایز، سلولهای چندوجهی را ایجاد می‌کنند که ضمن تجمع مواد ترشحاتی به مرکز آسینی رانده شده و سرانجام پس از پر شدن سلول بوسیله ماده ترشحاتی و کوچک و متراکم شدن هسته، تمام سلول بصورت ماده چربی دفع می‌گردد (ترشح هولوکراین). ترشحات غدد چربی بعد از بلوغ و تحت تأثیر هورمونهای جنسی شروع می‌شود که ماده‌ای است روغنی و

منشوری بلند همراه با سلولهای میوپی تلیال در بین آنها و غشاء پایه تشکیل شده است (شکل ۶-۱۲). سلولهای مترشحه در این غدد بطریق آپوکراین ترشح می‌کنند و ترشحات آنها چسبنده و شیری بوده و در اثر فعالیت باکتریها بو ایجاد می‌کند. غدد آپوکراین توسط اعصاب آدرنرژیک عصب‌دهی شده‌اند و ترشح آنها در پاسخ به هیجانات افزایش می‌یابد. غدد مول (Moll glands) در پلکها و غدد سرومن (Ceruminous glands) در مجرای خارجی گوش، غدد عرق آپوکراین تغییر یافته محسوب می‌شوند.

غدد چربی (Sebaceous glands)

غدد چربی غددی هستند متشکل از آسینی‌ها (acinar) که در همه جای بدن بااستثنای کف دست و پا یافت می‌شوند و از نوع غدد هولوکراین (holocrine) می‌باشند. این غدد همراه با مو دیده می‌شوند (بااستثنای غدد میوم در پلک) و در زاویه



شکل ۸-۱۲: تصویری ترسیم شده از پیاز مو و پای مو که شرکت نواحی مختلف ماتریکس در تشکیل اجزاء مو را نشان می‌دهد (۸).

شده که از سطح پوست بیرون آمده‌اند و اندازه آنها از نظر طول و قطر بسیار متغیر است. موها غیر از کف دست و پا و حشفه آلت (glans penis) تقریباً در تمام قسمتهای بدن یافت می‌شوند و تعداد آنها در نواحی مختلف بدن متفاوت است. هر مو دارای یک قسمت بیرون از پوست بنام ساقه مو (hair shaft) و یک قسمت درون پوستی به نام ریشه مو می‌باشد که هر دو قسمت ساختمان یکسانی دارند و در این کتاب تحت عنوان مو نیز نامیده شده‌اند. مو از ساختمانی

متشکل از تری‌گلیسیریدها و مومها بنام سبوم (sebum). غدد چربی در ناحیه سر بیشتر از سایر قسمتها دیده می‌شود و ترشح زیاد آنها باعث پیدایش سبوره (seborrhea) یا شوره سر می‌گردد. انسداد مجاری این غدد باعث پیدایش جوش یا آکنه (acne) می‌گردد که در زمان بلوغ، جوش جوانی نیز نامیده می‌شود.

موها (Harris)

موها رشته‌های طولی هستند متشکل از سلولهای شاخی

شرایط هیرسو تیسیم یا پرمونی ناشی از اختلال هورمونی برای از بین بردن موهای نابجا و توسط دستگاهی به نام الکترولیز صورت می‌گیرد). سلولهای اپیدرمی پوشاننده پاپی، سلولهای زایائی هستند بعنوان سلول بنیادی، که همراه با بقیه سلولهای پاپی ماتریکس (matrix) مو را تشکیل می‌دهند. سلولهای زایای ماتریکسی فعالانه تقسیم شده، مو و غلاف درونی ریشه مو (internal root sheath) را بوجود می‌آورند. بدین معنی که اگر پاپی مو را بعنوان کلاهکی استوانه‌ای فرض نمائیم، سلولهای ناحیه مرکزی و قله آن مغز مو، سلولهای ناحیه محیطی نسبت به آن قشر مو، سلولهای محیطی تر کوتیکول مو و محیطی ترین سلولها غلاف درونی ریشه مو را بوجود می‌آورند (شکل ۸-۱۲).

سلولهای ماتریکس مو، همانند سلولهای بازال اپیدرم، سلولهای رابوجود می‌آورند که نهایتاً شاخی می‌شوند. با این تفاوت که ماده شاخی تولید شده توسط سلولهای حاصل از ماتریکس از نوع کراتین سخت و چسبنده بوده و سلولهای شاخی شده نمی‌ریزند (برخلاف پوست). فولیکول مو از نظر ساختمانی شامل مو در قسمت مرکزی و غلافی در اطراف آن باسامی غلاف درونی ریشه مو و غلاف بیرونی ریشه مو می‌باشد.

غلاف درونی ریشه مو

(Internal root sheath)

این غلاف، مو را تا سطح اتصال غده چربی به فولیکول، می‌پوشاند و از این به بعد از بین می‌رود و فضای باقیمانده به جای آن برای دفع ترشحات غدد چربی مورد استفاده قرار می‌گیرد. غلاف درونی ریشه مو حرکت موی در حال رشد را تسهیل می‌کند و خود شامل سه لایه به اسامی کوتیکول، هاکسلی و هنله است (شکل ۹-۱۲).

کوتیکول غلاف درونی ریشه مو

(Cuticle of the internal root sheath)

این لایه شبیه کوتیکول مو، از یک ردیف سلول پهن شاخی شده و فلس مانند تشکیل شده است. دو لایه کوتیکول و غلاف درونی در مقابل هم قرار دارند و چون لبه آزاد سلولهای فلس مانند آنها در جهت عکس هم می‌باشد (در کوتیکول غلاف درونی روبه پایین و در کوتیکول مو رو به بالا) در هم فرورفته و مانع از این می‌شوند که مو بسادگی کنده شود.

طبقه هاکسلی (Huxley's layer): از یک تا سه ردیف سلول شاخی شده تشکیل یافته است.

لوله‌ای شکل و مشتق از اپیدرم بنام فولیکول بوجود می‌آید. برای سادگی بیان، ابتدا ساختمان ساقه مو و سپس ساختمان فولیکول مو مورد بحث قرار خواهد گرفت.

ساقه مو (Hair shaft)

ساقه مو یا مو از سه قسمت مغز، قشر و کوتیکول تشکیل شده است (شکل ۷-۱۲).

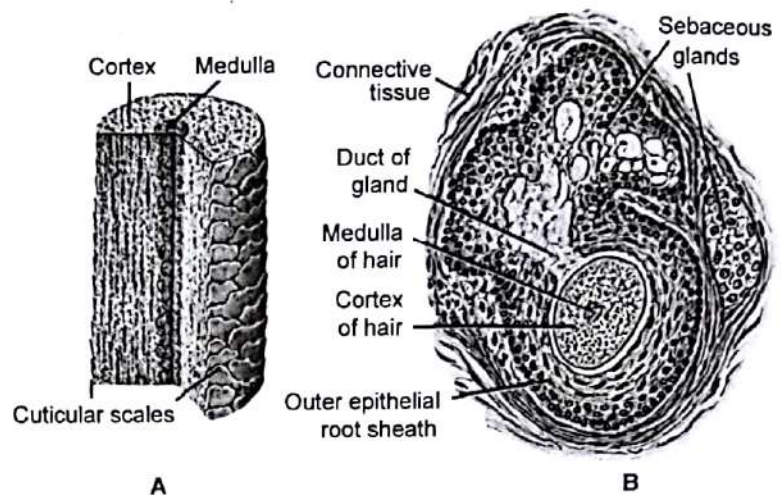
مغز (Medulla): مغز در مرکز مو قرار دارد و موهای ظریف فاقد مغز می‌باشند. سلولهای تشکیل دهنده مغز بزرگ و واکوئله بوده و بطور متوسط شاخی شده‌اند.

قشر (Cortex): قشر ناحیه اطراف مغز مو می‌باشد که ضخامت عمده مو را تشکیل می‌دهد و از سلولهای شدیداً شاخی شده و فشرده تشکیل شده است. رنگ مو مربوط به رنگدانه‌های ملانین موجود در سلولهای این لایه می‌باشد که توسط ملانوسیت‌های واقع در ماتریکس مو تولید و سپس به این سلولها منتقل می‌گردد. هرچه مقدار ملانین کمتر باشد، رنگ مو روشنتر و بالعکس خواهد بود. در موهای قرمز ملانین از نوع فتوملانین می‌باشد. سفید شدن مو بعلت از بین رفتن رنگدانه ملانین در سلولهای قشری است که مکانیسم آن به خوبی شناخته نشده است.

کوتیکول (Cuticle): کوتیکول مو از یک ردیف سلول پهن و کاملاً شاخی شده تشکیل یافته است که مانند فلس ماهیها هر سلول قسمتی از سلول مجاور خود را می‌پوشاند. نحوه قرارگیری سلولهای کوتیکول باعث شده که مو هم نفوذپذیر و قابل رنگ کردن باشد و هم انعطاف‌پذیر بوده و پس از خیساندن قابل پیچش باشد.

فولیکول مو (Hair follicle)

فولیکول مو ساختمانی لوله‌ای است که از سطح اپیدرم شروع و انتهای عمقی آن متسع شده و پیاز مو (hair bulb) را به وجود می‌آورد (شکل ۷-۱۲). پیاز مو در قاعده خود دارای ناحیه تورفته‌ای است که حاوی درم بوده و پاپیلا یا پاپی درمی (dermal papilla) نامیده می‌شود. پاپی ناحیه‌ای است غنی از رگهای خونی و انتهای عصبی که هم در تشکیل مو نقش القایی دارد و هم برای تغذیه رشد مو دارای اهمیت حیاتی است. بطوریکه انهدام پاپی مو و یا قطع جریان خون آن منجر به مرگ فولیکول می‌گردد (کاری که در



شکل ۹-۱۲: تصاویری ترسیمی از مقاطع فولیکول مو در سطوح مختلف، A. ساقه مو، B. باز شدن غده چربی به فولیکول مو. C. مقطع عرضی از عرضی در ناحیه میانی. D. مقطع عرضی از قسمت تحتانی فولیکول مو. در مقاطع C و D مغز مو دیده نمی شود (8).

کوچکی از عضلات صاف که به طور مایل بین فولیکول مو و طبقه پایبلائی درم قرار گرفته، عضله راست کننده مو (arrector pili) نامیده می شود (یک انتهای عضله راست کننده به غلاف درمی و انتهای دیگر آن به طبقه پایبلائی درم چسبیده است).

انقباض این عضله در پاسخ به سرما، ترس یا هیجان باعث سیخ شدن موها می شود. موهای ناحیه صورت فاقد عضله راست کننده می باشند.

چرخه رشد مو (Hair growth cycle)

موهای بدن انسان دارای دوره های رشد و استراحت بوده و بعد از مدت معینی می ریزند. در چرخه رشد موها سه مرحله آنژن، کاتازن و تلوزن قابل تشخیص می باشد.

آنژن (Anagen): دوره رشد موها می باشد و این دوره در موهای سر ۲ تا ۶ سال و در موهای سایر نقاط بدن ۱ تا ۶ ماه

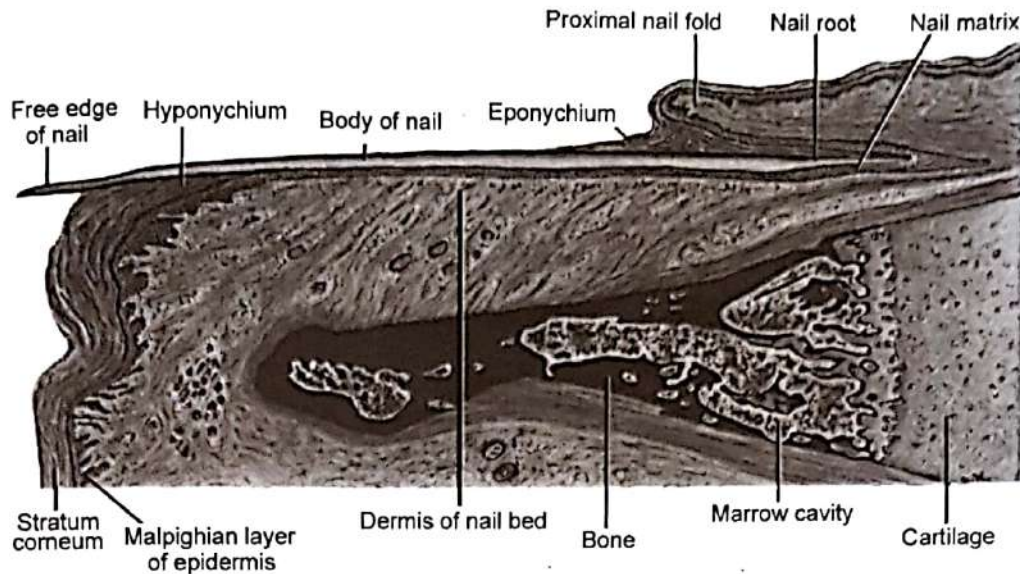
طبقه هتله (Henle's layer): از یک ردیف سلول کشیده که به غلاف بیرونی چسبیده اند تشکیل شده است. سلولهای غلاف درونی ریشه مو حاوی گرانولهای اسیدوفیلی بنام تریکوهیالین (trichohyalin) می باشند.

غلاف بیرونی ریشه مو

(Outer root sheath)

غلاف بیرونی ریشه مو در اطراف غلاف درونی قرار گرفته و در امتداد با اپیدرم می باشد. بطوریکه این لایه در قسمت های عمقی از یک ردیف سلول و در قسمتهای میانی از دو ردیف سلول تشکیل شده، ولی در قسمتهای فوقانی شبیه اپیدرم و از نوع مطبق می باشد (شکل ۸-۱۲).

غشاء پایه ضخیمی بنام پرده شفاف (glassy "vitreous" membrane) فولیکول مو را از بافت همبند درم جدا می کند. بافت همبند درم در اطراف فولیکول متراکم شده و غلاف درمی (dermal root sheath) نامیده می شود. دسته



شکل ۱۰-۱۲: تصویری ترسیم شده از مقاطع طولی ناخن انگشت دست نوزاد برای نشان دادن قسمت‌های مختلف ناخن (۸).

حفاظتی می‌باشند. ماده شاخی ناخن از نوع کراتین سخت می‌باشد و پوسته پوسته نمی‌گردد. هر ناخن دارای یک قسمت نمایان بنام جسم یا صفحه ناخن (nail body) و یک قسمت درون پوستی به نام ریشه ناخن (nail root) می‌باشد (شکل ۱۰-۱۲).

در عمق ریشه ناخن، ماتریکس ناخن قرار دارد که متشکل از سلولهای زائاتی است که از طبقه بازال اپیدرم منشأ می‌گیرند و با تقسیم فعالانه و مداوم خود ناخن را به وجود می‌آورند (شکل ۱۰-۱۲).

رشد ناخن در انگشتان دست ۰/۵ تا ۱/۳ میلیمتر در هر هفته و در انگشتان پا کمتر از آن است. در صدمات وارده به ناخن و یا پس از کشیدن ناخن، اگر ماتریکس آسیبی ندیده باشد ناخن انگشتان دست در مدت ۶ ماه و ناخن انگشتان پا در مدت ۱۲ تا ۱۸ ماه تجدید و ترمیم می‌گردد. جسم ناخن بر روی اپیدرمی متشکل از طبقه بازال و خاردار بنام بستر ناخن (nail bed) قرار گرفته است. صفحه ناخن در مجاورت ریشه ناخن، دارای ناحیه هلال مانند و روشنی است که ماهک (lunula) نامیده می‌شود. چینهای پوستی در طرفین ناخن را چین‌های جانبی و در مجاورت ریشه چین پروگزیمال می‌نامند که لایه شاخی آن به صورت پرده باریک و سفیدی در روی ناخن دیده می‌شود و اپونیکیوم (eponychium) نامیده می‌شود. اپیدرم ضخیم و شاخی شده در زیر انتهای آزاد جسم ناخن هایپونیکیوم (hyponychium) نامیده می‌شود.

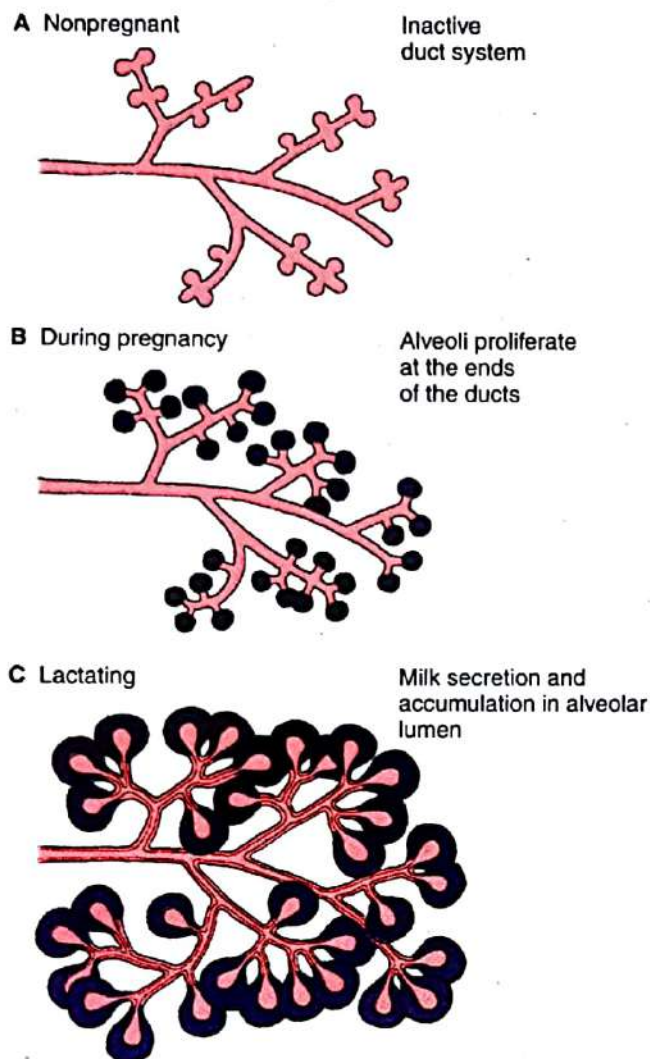
می‌باشد. در هر زمان، بطور متوسط ۸۵ درصد موها در مرحله آنارژن هستند.

کاتازن (Catagen): دوره کوتاهی است که طی آن تقسیم سلولهای ماتریکسی متوقف می‌شود.

تلوزن (Telogen): دوره‌ای است که حدود ۳ ماه طول می‌کشد و در این دوره همه فعالیت‌های سلولی متوقف می‌گردد و موی مرده همراه فولیکول آتروفیه شده‌اش که موی چماقی (club hair) نیز نامیده می‌شود، ضمن شستشو و یا در اثر فشار ناشی از رشد موی جدید می‌افتد. روزانه بطور متوسط ۵۰ تا ۱۰۰ تار مو می‌ریزد و توسط موهای جدید جایگزین می‌شود. اگر ریزش موها زیاد باشد، منجر به طاسی می‌گردد. در مورد تجدید موهای ریخته شده عقیده براین است که فولیکول جدید، در محل اولیه خود از سلولهای زایای غلاف بیرونی بوجود می‌آید. موهای ظریفی که در مرحله جنینی ظاهر می‌شوند موهای لاناگو (lanugo)، موهای ریزی که پس از بلوغ ظاهر می‌شوند موهای کرکی و موهای معمولی، موهای نهائی نامیده می‌شوند.

ناخن‌ها (Nails)

ناخن‌ها صفحاتی از سلولهای شاخی شده هستند که در سطح پشتی نوک انگشتان دست و پا دیده می‌شوند و دارای نقش

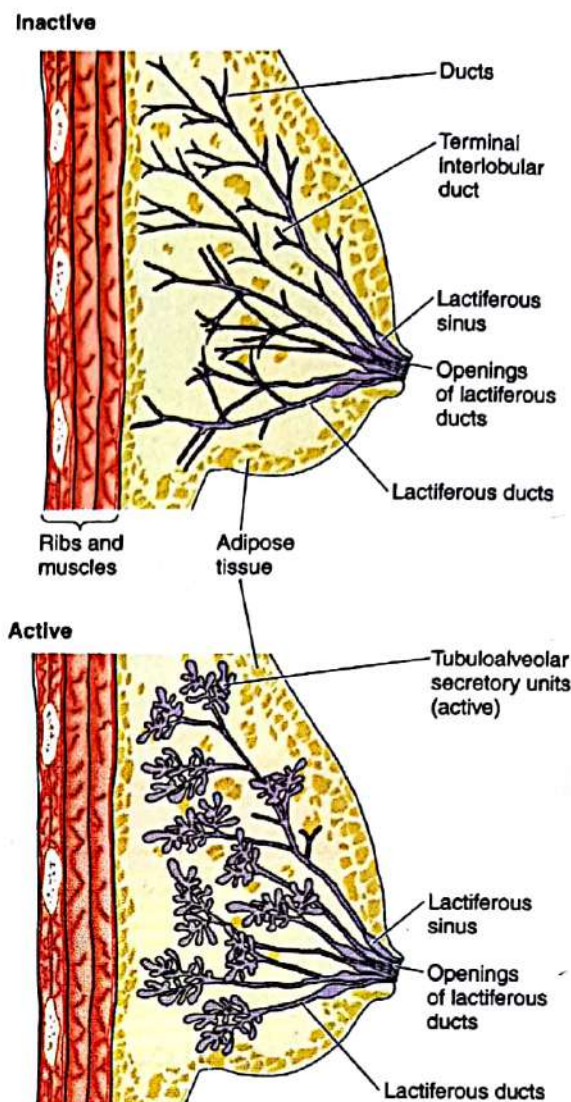


شکل ۱۲-۱۲: طرحی برای نشان دادن سیستم مجرانی در پستان. A. قبل از حاملگی که فقط از مجاری تشکیل شده، B. طی حاملگی که آلوئولها تشکیل شده‌اند ولی غیرفعال هستند، C. مرحله شیردهی با آلوئولهای متعدد و فعال (7).

پستانی مجدداً منشعب شده و با تشکیل آلوئولهای ترشچی باعث حجیم شدن پستان می‌شوند. حجم پستان در دوره شیردهی به حداکثر میزان خود می‌رسد که پس از اتمام شیردهی، آلوئولهای ترشچی بطریق آپوپتوز از بین می‌روند و اندازه پستان مجدداً کاهش می‌یابد.

سیستم مجاری در پستان

در مرحله جنینی، غدد پستانی در اثر رشد جوانه‌های متعددی از اپیدرم که به بافت همبند زیرین نفوذ می‌کنند، حاصل می‌گردد. هریک از جوانه‌ها ضمن رشد منشعب شده و پس از

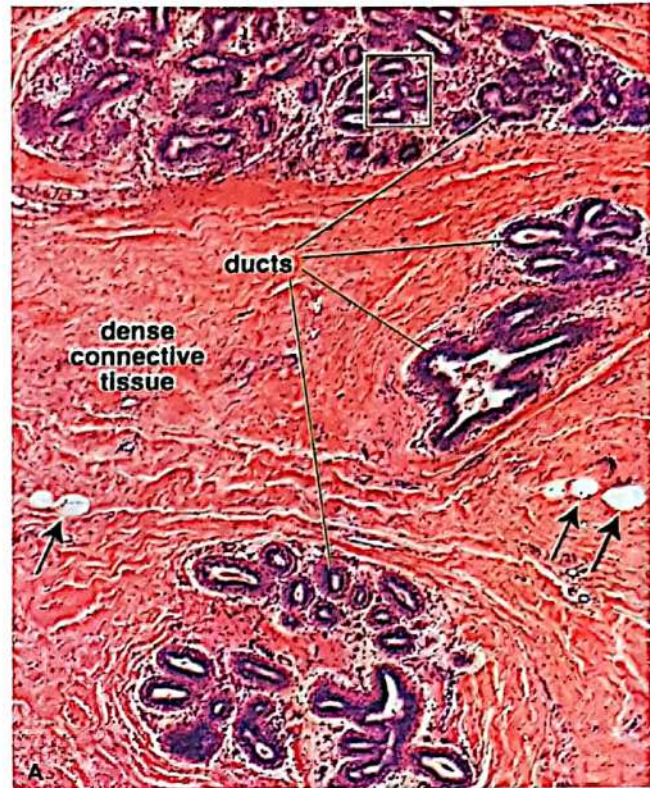


شکل ۱۲-۱۱: تصویری شماتیک برای نشان دادن پستان فعال و غیرفعال (7).

(شکل ۱۲-۱۰). شفاف بودن صفحه ناخن باعث نمایان شدن رنگ خون شبکه عروقی درم زیرین ناخن می‌گردد که از این امر برای تشخیص کم‌خونی و تخمین مقدار اکسیژن خون کمک گرفته می‌شود.

غدد پستان (Mammary glands)

غدد پستانی در مرحله قبل از بلوغ در هر دو جنس مشابه بوده و شامل برجستگی کوچکی به نام نوک پستان (nipple) و ناحیه قهوه‌ای اطراف آن بنام هاله پستان یا آرئول (areola) می‌باشد (شکل ۱۲-۱۱). پس از بلوغ، در افراد مؤنث تجمع چربی و تکثیر مجاری داخل پستانی (تحت تأثیر هورمون استروژن) باعث افزایش حجم پستان می‌گردد. در دوره حاملگی، تحت تأثیر هورمونهای جفتی، مجاری



شکل ۱۳-۱۲: A. پستان غیرفعال که از مجاری محدودی در هر لبول تشکیل شده است. B. پستان فعال که در آن آلوتلهای ترشچی، لبول را پر کرده‌اند و لبول‌ها حجیم می‌باشند (11).

ساختمان هیستولوژیک پستان

پستان از نظر هیستولوژیک از لوبها و لبولها تشکیل شده است که محدوده هر کدام توسط بافت همبند مشخص می‌گردد. بافت همبند بین لوبی و بین لبولی از نوع متراکم، حاوی الیاف کلاژن و الاستیک و مقدار زیادی چربی می‌باشد. بافت همبند داخل لبولی از نوع سست و حاوی پلاسماسلهای فراوان است که مسئول ترشح ایمونوگلوبولینهای شیر (IgA) می‌باشند.

در پستان غیرفعال، هر لبول از تعداد کمی مجرا تشکیل شده که از سلولهای مکعبی مفروش شده‌اند. سلولهای پوششی بر روی غشاء پایه قرار دارند که در حدفاصل آنها با غشاء پایه سلولهای میوایی تلیال قرار گرفته‌اند (شکل ۱۳A-۱۲). در پستان فعال، با تکثیر مجاری و تشکیل آلوتلهای ترشچی لبولها حجیم می‌شوند (شکل ۱۳B-۱۲). قسمت‌های مترشحه بوسیله سلولهای مکعبی یا منشوری مفروش شده‌اند و مواد ترشچی در داخل آنها قابل مشاهده می‌باشد. در دیواره مجاری شیری سلولهای عضلانی صاف نیز به‌طور پراکنده دیده می‌شوند و در نزدیکی نوک پستان این مجاری به وسیله

کانالیزه شدن مجاری مربوطه یک لوب پستانی را به وجود می‌آورد. بدین ترتیب، هر پستان در مرحله قبل از بلوغ از ۱۵ تا ۲۵ لوب تشکیل شده است که هر لوب بوسیله مجرای مستقلی به نام مجرای شیری (lactiferous duct) با نوک پستان مرتبط می‌باشد. مجاری شیری قبل از ورود به نوک پستان متسع شده و سینوس شیری را بوجود می‌آورند. مجرای شیری هر لوب به چندین شاخه تقسیم شده و مجموعاً توسط بافت همبندی احاطه می‌گردند که آنها را از سایر لوبها جدا می‌کند. در مرحله بعد از بلوغ، هر شاخه انتهایی به شاخه‌های باریک و متعدد تقسیم و یک لبول را به وجود می‌آورند. بنابراین هر لبول حاوی تعدادی مجرای داخل لبولی است که در درون بافت همبندی پرسلول و حاوی پلاسماسلهای زیاد قرار گرفته‌اند. در دوره حاملگی، مجاری داخل لبولی به شاخه‌های باریکتر تقسیم و در انتهای هر شاخه آلوتولهای ترشچی را بوجود می‌آورد (شکل ۱۳-۱۲).

باتوجه به اینکه شیر مترشحه از پستان از طریق ۱۵ تا ۲۵ منفذ در نوک پستان به بیرون تخلیه می‌گردد، می‌توان گفت که هر لوب مشابه یک غده عمل می‌کند و غده پستان مجموعه‌ای از غدد می‌باشد.

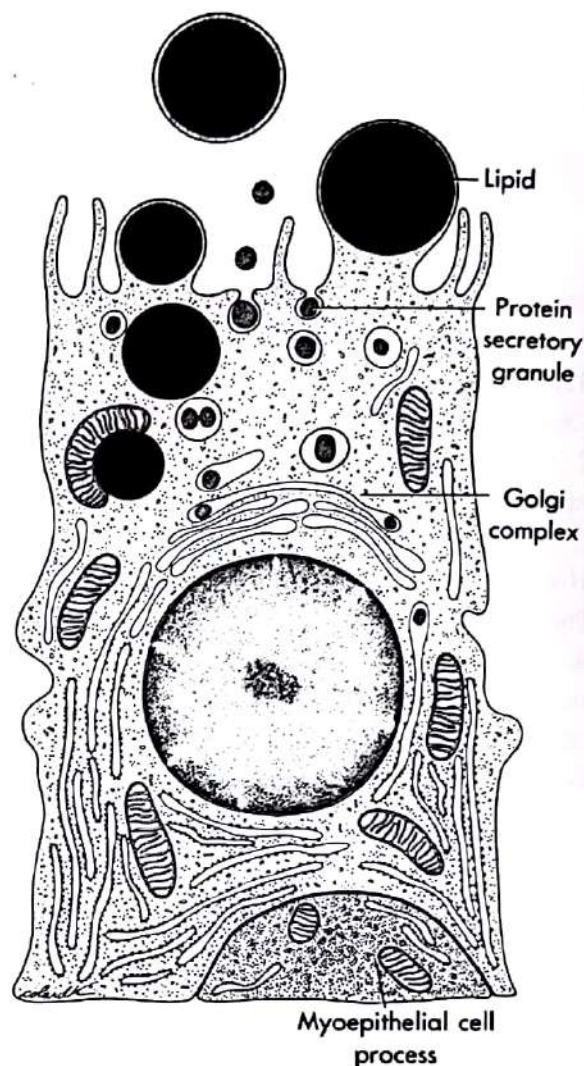
پستان در مواقع تحریک می‌باشند. درم این ناحیه همچنین حاوی مقدار قابل ملاحظه‌ای عضلات صاف می‌باشد که در اطراف مجاری شیری عمقی بطور حلقوی و در اطراف مجاری شیری وارد شده به نوک پستان بصورت موازی قرار گرفته‌اند. درم زیرین آرئول حاوی غدد عروق معمولی، غدد چربی و غدد مونتگمری (areolar glands of Montgomery) است که غدد اخیر از نظر ساختمانی حدواسط بین غدد عرق معمولی و غدد پستانی هستند.

ترشح شیر

اولین ترشحات غده پستان، پس از زایمان، آغوز یا کلوستروم (colostrum) نام دارد که نسبت به شیر حاوی چربی کمتر، پروتئین بیشتر و مقدار زیادی IgA می‌باشد. آغوز در دو سه روز اول پس از زایمان ترشح می‌گردد و از نظر تأمین مواد غذایی موردنیاز نوزاد و ایجاد ایمنی غیرفعال در نوزاد حائز اهمیت فراوان می‌باشد. سنتز آغوز در آخرین روزهای حاملگی شروع و تا سه روز پس از زایمان ادامه می‌یابد. ترشح شیر واقعی پس از متوقف شدن ترشح آغوز شروع و تا پایان دوره شیردهی ادامه می‌یابد.

شیر برای تأمین نیازهای غذایی نوزاد حاوی مواد پروتئینی و لیپیدی مختلفی است که همگی توسط سلولهای ترشحي پستان سنتز می‌گردند. مواد پروتئینی شیر، توسط ریبوزومها، شبکه آندوپلاسمی و دستگاه گلژی تهیه و پس از محصور شدن در درون وزیکولهای ترشحي از طریق اگزوسیتوز به خارج از سلول دفع می‌گردند (وزیکولهای ترشحي در غده پستان، بطور استثنائی حاوی پروتئینهای مختلف می‌باشند). لیپید ترشحي بوسیله غده پستان به صورت قطرات کوچکی در سیتوپلاسم سلول جمع شده و سپس این قطرات کوچک به هم پیوسته و قطرات بزرگی را تشکیل می‌دهند که از سطح آپیکال سلول برآمده شده و در حالت محصور شده با غشاء پلاسمایی از سلول جدا می‌گردند (ترشح آپوکراین) (شکل ۱۴-۱۲).

ایمونوگلوبولینهای شیر (IgA) توسط پلاسماسلهای بافت همبند ترشح و از طریق آندوسیتوز با واسطه رسپتور به داخل سلولهای ترشحي منتقل و سپس به صورت گرانول ترشحي به مجرای ترشحي دفع می‌گردند. مکانیسم دفع شیر به این صورت می‌باشد که در موقع مکش نوزاد، انتهای عصبی پستان تحریک می‌گردند و این تحریک به سیستم عصبی مرکزی منتقل و موجب ترشح اکسی‌توسین (oxytocin) از بخش خلفی غده هیپوفیز می‌گردد. اکسی‌توسین سبب



شکل ۱۴-۱۲: تصویری شماتیک برای نشان دادن نحوه ترشح مواد پروتئینی و چربی توسط سلولهای ترشحه غده پستان (3).

دوریدیف سلول پوششی مکعبی یا منشوری مفروش شده‌اند. بافت همبند بین لبولی و بین لوبی حاوی تعداد زیادی عروق لنفی است که لنف جمع‌آوری شده از پستان را به عقده‌های لنفی زیر بغل می‌ریزند.

نوک پستان و آرئول بوسیله پوستی پوشیده شده که حاوی تعداد زیادی ملانوسیت می‌باشد و این امر مسئول رنگ قهوه‌ای روشن آن می‌باشد. رنگ آرئول در دوره حاملگی بعلت افزایش فعالیت ملانوسیتها تیره می‌گردد و بعد از حاملگی مجدداً روشن می‌شود، ولی تیره‌تر از دوره قبل از حاملگی می‌ماند.

درم در ناحیه نوک پستان و آرئول، حاوی تعداد زیادی انتهای عصبی آزاد می‌باشد که مسئول نعوظ (erection) نوک

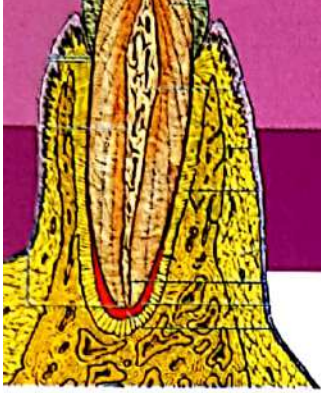
روانی مانند استرس، ترس، یاس، نومییدی و اضطراب می‌توانند باعث کاهش و یا حتی خشک شدن ترشح شیر شوند.

انقباض سلولهای میوایی تلیال و خروج شیر از پستان می‌شود. با توجه به نقش سیستم عصبی در دفع شیر، شرایط نامساعد

منابع

1. Borysenko M and Beringer T: Functional Histology. Third edition. Little, Brown and Company, Boston. Chapter 13, 1989.
2. Claman, P: Hirsutism in Women: evaluation and treatment. Hospital Medical, 6: 17-29, 1995.
3. Fawcett DW: Bloom and Fawcett, A Textbook of Histology. Eleventh edition W.B Saunders Company, Philadelphia. Chapter 22 and 23, 1986.
4. Granai CO, Fredeieickson H, et al: The use of minoxidil to attempt to prevent alopecia during chemotherapy for gynecologic malignancies. Eur. J. Gynecol. Oncol, 12: 129=132, 1991.
5. Habif PT: Clinical Dermatology. Mosby-year book Inc., Third edition. Chapter 24, 1996.
6. Headington JT: Telogen effluvium. Arch Dermatol. 129: 356*363, 1993.
7. Junquirira LC, Carneiro L: Basic Histology Eleventh ed. Hill NewYork Chapters 18 & 23, 2010.
8. Kelly DE, Wood RL and Enders AC: Bailey's Textbook of Microscopic Anatomy. Eighteenth edition, Williams and Wilkins Co. Baltimore/London. Chapter 15, 1984.
9. Leeson TS, Leeson CR and Paparo AA: Text/Atlas of Histology. W. B. Saunders Company, Philadelphia. Chapter 10, 1988.
10. Rook WE: Textbook of Dermatology. Blackwell Scientific Publication. Fifth edition, Vol 1, pp 52-59, 1991.
11. Ross MH and Pawlina W: Histology; A Text and Atlas. 5th ed. Lippincot Williams and Wilkins, Philladelphia. Chapter 15, 2006.
12. Stevens A and Lowe J: Histology. Mosby. St Louis and Baltimore. Chapter 19, 1993.
13. Wheater PR, Burkitt HG and Danieis VG Wheater's Functional Histology A text and colour atlas. Churchill Livingstone, Edinburgh. Chapter 13. 1995.
14. Kiers Zenbaum AL: Histology and Cell Biology, Mosby, St. Louis, Chapter 11, 2002.
15. Stevens A, Lowe J: Human Histology, Third ed. Elsevier Mosby, Philadelphia, Chapter. 18, 2005.
- ۱۶- رجحان محمدصادق: بافت‌شناسی انسانی پایه، انتشارات شرکت سهامی چهر، تهران، فصل ۲۲، چاپ ۱۳۷۲.
- ۱۷- سلیمانی‌راد جعفر: جنین‌شناسی پزشکی، انتشارات دانشگاه علوم پزشکی، تبریز، فصل ۱۹، چاپ ۱۳۸۶.
- ۱۸- فروزانی مینو: تغذیه در دوران بارداری، شیردهی، شیرخواری و کودکی. انتشارات چهر، تهران، صفحات ۱۰۲ تا ۱۰۹، چاپ ۱۳۷۱.

دستگاه گوارش (Gastrointestinal tract)



قسمت قدامی کام که در محور خود حاوی استخوان می باشد کام سخت (hard palate) و قسمت خلفی آن که حاوی غدد سروزی و موکوسی و عضلات مخطط می باشد کام نرم (soft palate) نامیده می شود. قسمت انتهائی کام نرم، آویزان بوده و زبان کوچک (uvula) نام دارد. سطح روبه حفره بینی کام در تمام قسمت هایش بوسیله اپی تلیوم مطبق کاذب مژکدار پوشیده شده است.

لبها (Lips): لبها حفره دهانی را از بیرون محدود می کنند. سطح خارجی لبها توسط پوست پوشیده شده و قسمت قرمز رنگ آنها دارای اپی تلیوم سنگفرشی مطبق شاخی نشده ای است که فاقد پیگمان بوده و رگ های خونی در این ناحیه بطور سطحی قرار گرفته اند و مسئول رنگ قرمز آن می باشند. محور لبها حاوی عضلات مخطط و غدد سروزی - موکوسی است.

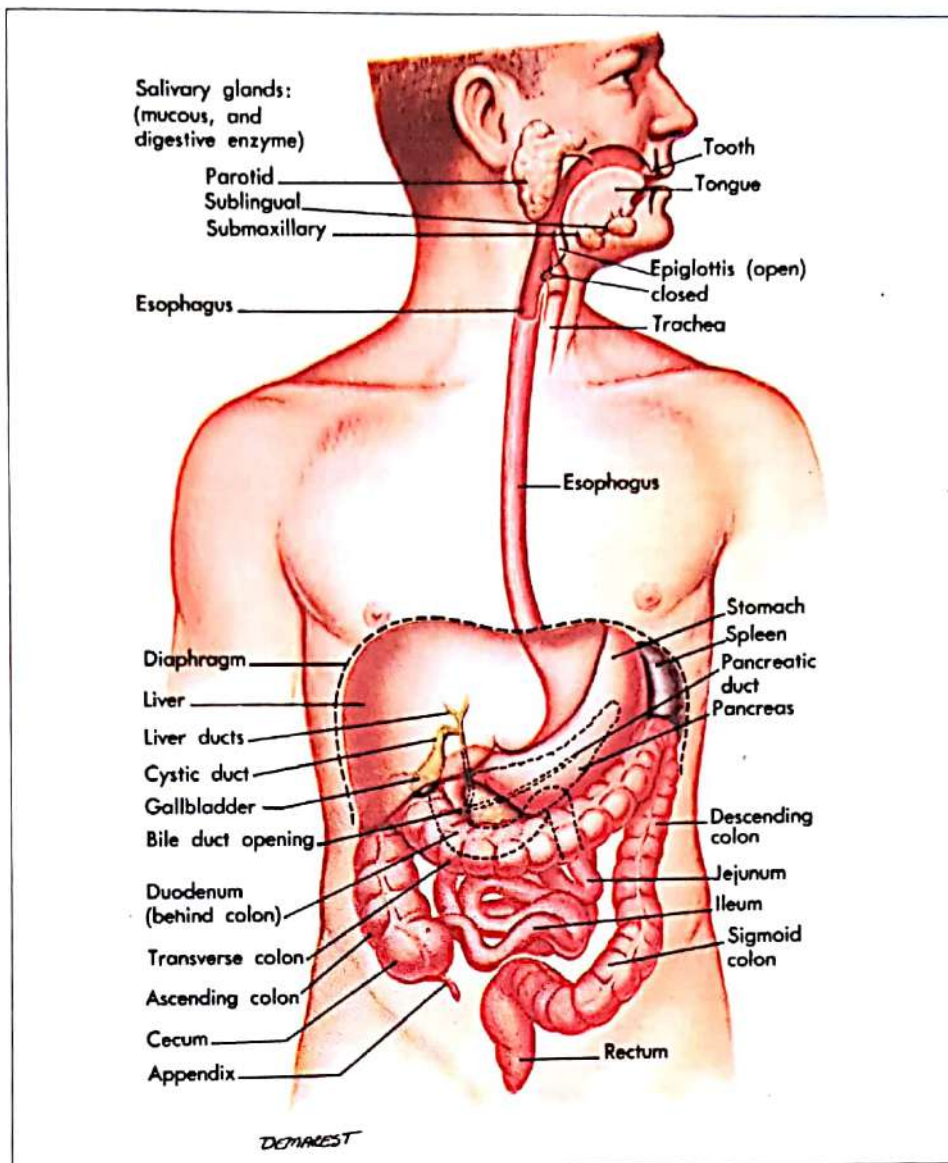
حفره دهانی در قسمت خلفی خود به حلق منتهی می گردد که این قسمت از حلق را حلق دهانی (oropharynx) می نامند. حلق (pharynx) فضائی است که حفره دهانی را به مری و حفرات بینی را به نای مرتبط می سازد و حاوی لوزه ها است. اپی تلیوم پوشاننده حلق دهانی (oropharynx) سنگفرشی مطبق و حلق بینی (nasopharynx) مطبق کاذب مژکدار می باشد. زیرمخاط حلق حاوی غدد موکوسی و عضلات مخطط می باشد.

دستگاه گوارش متشکل از حفره دهانی و ساختمانهای داخل آن شامل دندان ها، غدد بزاقی، زبان و لوله گوارش شامل مری، معده، روده باریک، روده بزرگ و آنال کانال می باشد.

حفره دهان (The oral cavity)

حفره دهان از بیرون بوسیله لبها و از طرفین بوسیله گونه ها محدود شده است. در سقف حفره دهانی، کام و در کف آن زبان قرار گرفته است (شکل ۱-۱۳).

اپی تلیوم پوشاننده حفره دهانی در اکثر قسمت ها (سطوح داخلی لبها و گونه ها و سطح روبه حفره دهانی کام نرم) از نوع سنگفرشی مطبق غیرشاخی و در کام سخت و لثه از نوع شاخی شده یا پاراکراتینیزه می باشد. در حالت پاراکراتینیزه، سلول های سطحی طبقه شاخی هسته های خود را حفظ می کنند، ولی هسته ها پهن و تیره اند. بافت همبند شل بلافاصله در زیر اپی تلیوم، آستر یا کوریون (lamina propria = chorion) و در قسمت های عمقی تر زیر مخاط نامیده می شود. آستر پرسلول بوده و همانند طبقه پایپلائی درم دارای پاپیهای متعدد می باشد و زیر مخاط حاوی غدد سروزی و موکوسی است. زیرمخاط در کام سخت برروی استخوان و در سایر نواحی برروی عضلات مخطط قرار گرفته است.



شکل ۱-۱۳: طرحی کلی از دستگاه گوارش (10).

پیشین، ۱ دندان نیش، ۲ دندان آسیای کوچک و ۳ دندان آسیای بزرگ (molar) قرار دارد. رویش دندانهای دائمی از ۶ سالگی شروع و آخرین دندانهای آسیای بزرگ بنام دندانهای عقل در سنین ۲۰ سالگی درمی‌آیند. توضیح اینکه دندانهای آسیای بزرگ فاقد دندانهای شیری هستند.

ساختمان دندان

هر دندان دارای یک قسمت خارج از لثه به نام تاج (crown) و قسمت دیگری در درون آرواره بنام ریشه (root) می‌باشد که مرز بین این دو قسمت را گردن یا یقه دندان می‌نامند. ریشه دندان در درون حفره‌ای از استخوان آلوئل یا فک (alveolar bone) قرار گرفته که این استخوان از نوع نابالغ

دندانها (The teeth)

در طول زندگی انسان دوسری دندان بوجود می‌آید:

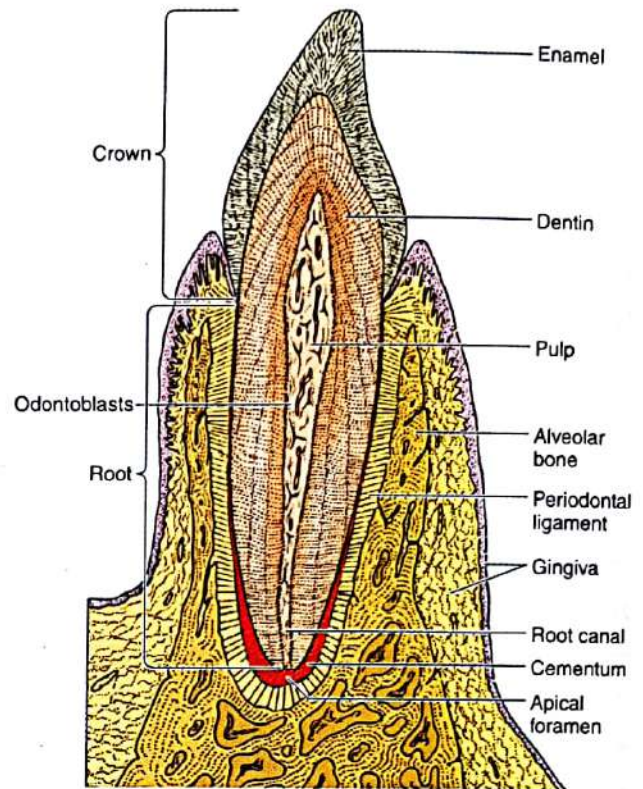
۱- دندانهای شیری (Deciduous teeth): این دندانها ۲۰ عدد (۱۰ عدد در هر آرواره) می‌باشند که در نیمه هر آرواره ۲ دندان پیشین (incisor)، ۱ دندان نیش (canine)، ۲ دندان آسیای کوچک (premolar) قرار گرفته است. تکامل دندانهای شیری از دوره جنینی شروع می‌شود و درآمدن آنها پس از تولد و از شش ماهگی شروع می‌شود.

۲- دندانهای دائمی (Permanent teeth): ۳۲ عدد (۱۶ عدد در هر آرواره) می‌باشند که در نیمه هر آرواره ۲ دندان

می باشد که در اطراف پالپ دندان، در تاج و ریشه، قرار گرفته و ضخامت عمده دندان را تشکیل می دهد. مواد معدنی عاج عمدتاً از نمکهای کلسیم فسفات بصورت بلورهای هیدروکسی آپاتایت می باشد که حدود ۷۰ درصد وزن خشک آنرا تشکیل می دهند. ماتریکس عاج حاوی الیاف کلاژن نوع I و گلیکوزامینوگلیکانها می باشد که توسط سلولهای ادونتوبلاست سنتز و ترشح می گردند. عاج از نظر فیزیکی سخت تر از استخوان و زرد رنگ می باشد. عاج توسط سلولهای ادونتوبلاست ساخته می شود که دارای زوائد بلندی بنام زوائد ادونتوبلاستی می باشند. زوائد ادونتوبلاستی در عاج، در درون لوله های باریکی به نام لوله های عاجی (dentinal tubules) قرار می گیرند. عاج سازی در سطح روبه حفره پالپی، تا پایان عمر ادامه می یابد. بنابراین با پیشرفت سن بر ضخامت عاج افزوده می شود و از وسعت حفره پالپی کاسته می گردد. عاج تازه ساخته شده در حد فاصل سلولهای ادونتوبلاست و عاج مینرالیزه پیش عاج (predentin) نامیده می شود که فاقد مواد معدنی است و روشنتر از عاج مینرالیزه دیده می شود. عاج، برخلاف استخوان در صورت از بین رفتن سلولهای ادونتوبلاستی برای مدتها باقی می ماند و این امر حفظ دندانهای فاقد پالپ زنده را امکانپذیر می سازد. عاج به علت حضور زوائد ادونتوبلاستی و انتهای عصبی آزاد در درون لوله های عاجی، بافتی حساس می باشد و همه تحریکات وارده به عاج بصورت درد دریافت می شود. دریافت تحریکات با حرکت مایع داخل لوله های عاجی، براساس نظریه هیدرودینامیک، انجام می گیرد. سطح عاج در ناحیه تاج دندان توسط مینا و در ریشه دندان توسط سیمان پوشیده شده است.

مینا (Enamel): سطح خارجی عاج را در تاج دندان می پوشاند و بعنوان لایه محافظی برای عاج تاج محسوب می شود. مینا سخت ترین بافت بدن به شمار می رود که حدود ۹۷ درصد آنرا مواد معدنی تشکیل می دهد که عمدتاً بصورت بلورهای هیدروکسی آپاتایت می باشند.

ماتریکس آلی مینا فاقد کلاژن و حاوی پروتئینهای ویژه ای به نام آمیلوژنین (amelogenin) و انملین (enamelin) می باشد. ماتریکس مینا توسط سلولهای به نام آملوبلاست (ameloblast) سنتز و ترشح می گردد که بلافاصله پس از ترشح مینرالیزه می گردند (برخلاف استخوان و عاج). آملوبلاستها در مرحله تکامل جوانه دندانی در سطح مینا قرار دارند و چون پس از درآمدن دندان از بین می روند،



شکل ۲-۱۳: نمائی از مقطع سازیتال دندان نیش که قسمت های مختلف دندان را نشان می دهد (6).

(woven bone) می باشند. تاج دندان از داخل به خارج شامل مغز یا پالپ، عاج، مینا و ریشه دندان از داخل به خارج شامل مغز، عاج، سیمان و لیگامان دور دندانی یا پریودونت می باشد (شکل ۲-۱۳).

مغز دندان (Dental pulp): در وسط دندان حفره ای قرار دارد که این حفره در قسمت تاج، وسیع بوده و اطراف پالپی (pulp chamber) و در قسمت ریشه، کانال پالپی (root canal) نامیده می شود. پالپ دندان شامل ماده زمینه ای، الیاف کلاژن ظریف، سلولهای فیبروبلاست، ماکروفاژ، پلاسماسل و لنفوسیت، سلولهای متمایز نشده یا بنیادی، رگهای خونی و رشته های عصبی می باشد که عروق و اعصاب از سوراخی در عمق ریشه بنام سوراخ رأسی (apical foramen) به درون پالپ وارد می شوند. در محیط پالپ سلولهای سازنده عاج یا ادنتوبلاستها (odontoblasts) قرار گرفته اند.

عاج (Dentin): عاج بافت مینرالیزه ای شبیه استخوان

دسته‌های متعدد افقی و مایل، سیمان ریشه را به استخوان آلوئل چسبانده‌اند. ترتیب قرارگیری و انعطاف‌پذیری الیاف جابجائی محدود دندان و انجام عملیات ارتودنسی (orthodontic) را امکان‌پذیر ساخته و همچنین به عنوان ضربه‌گیر، از وارد شدن ضربه مستقیم به دندان و سائیدگی آن جلوگیری می‌کند. فعالیت‌های متابولیک و میزان ساخت و تخریب کلاژن در لیگامان دور دندانی حداکثر می‌باشد؛ به همین دلیل هرگونه اختلال در سنتز کلاژن (مثلاً در شرایط کمبود پروتئین یا ویتامین C) باعث اختلال در ساختمان لیگامان و لق شدن دندانها می‌شود.

لثه (The gingiva = Gum): لثه قسمتی از مخاط دهان می‌باشد که بطور محکم به پر پوست استخوان آلوئل در فک فوقانی و تحتانی چسبیده است. اپی‌تلیوم لثه در سطح رو به حفره دهانی از نوع سنگفرشی مطابق شاخی است که بافت همبند زیرین آن دارای پاپیهای بلندی می‌باشد. در سطح مجاور دندان، اپی‌تلیوم لثه توسط لایه‌ای که شبیه غشاء پایه ضخیم شده می‌باشد به سطح مینا چسبیده است و لثه و اپی‌تلیوم چسبده را تشکیل می‌دهد. سلولهای اپی‌تلیوم چسبده توسط نیمه‌دسموزوم به غشاء پایه متصلند. اپی‌تلیوم چسبیده لثه به مینای دندان، اپی‌تلیوم اتصالی (Junctional epithelium) نیز نامیده می‌شود که با پیشرفت سن به طرف ریشه عقب‌نشینی کرده و باعث نمایان شدن ریشه می‌گردد. قسمت رأسی لثه به سطح مینا نچسبیده است و فضای بین لثه و مینا در این ناحیه، شیار لثه‌ای (gingival sulcus) نامیده می‌شود که یک میلی‌متر عمق دارد. عمیق شدن شیار لثه‌ای باعث پیدایش پاکتهای لثه‌ای (gingival pocket) می‌گردد که باعث تجمع مواد غذایی زمینه را برای پوسیدگی دندان فراهم می‌سازد. علاوه بر این، حداقل ضخامت مینا و سیمان در این ناحیه عامل مهم دیگری است که گردن دندان را برای شروع پوسیدگی‌های دندانی مستعد ساخته است. بافتهای پشتیبان دندان شامل لیگامان دور دندانی، سمتموم، لثه و استخوان آلوئل در مجموع پر یودونشیوم (periodontium) نامیده می‌شود.

تکامل دندان (Tooth development)

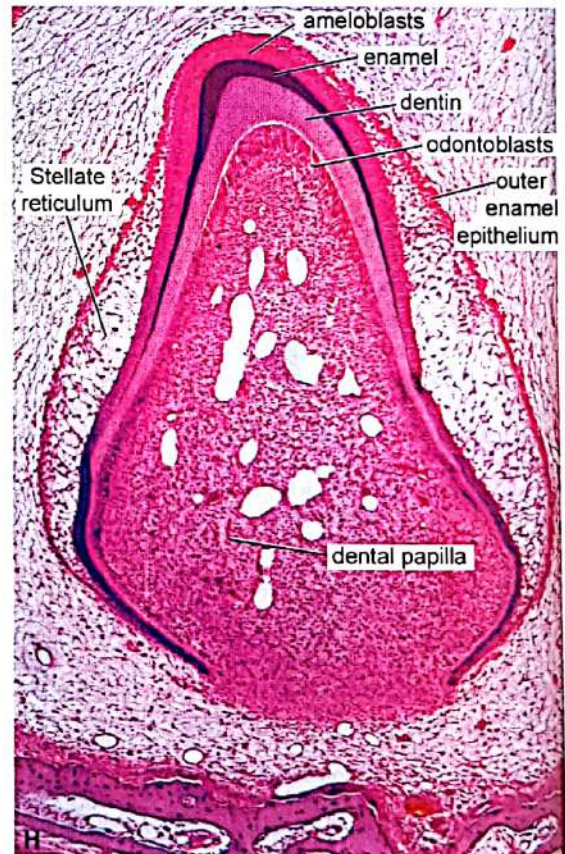
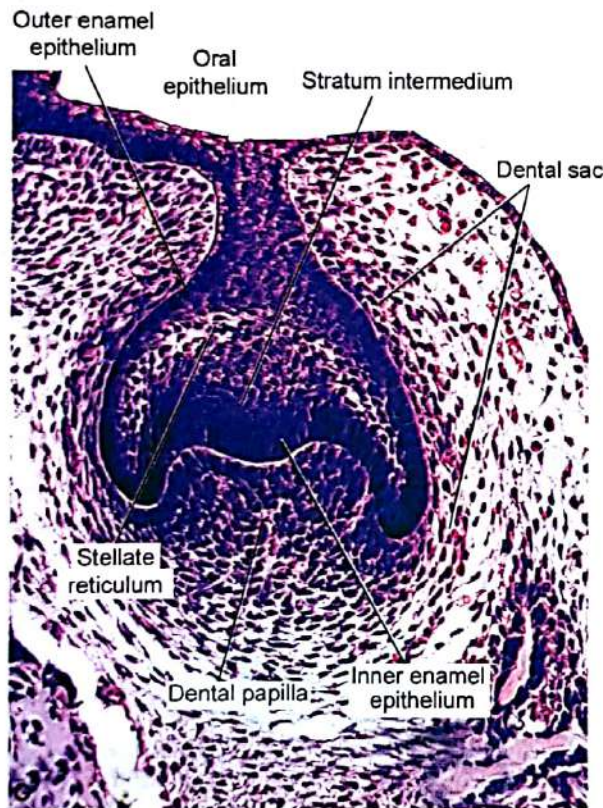
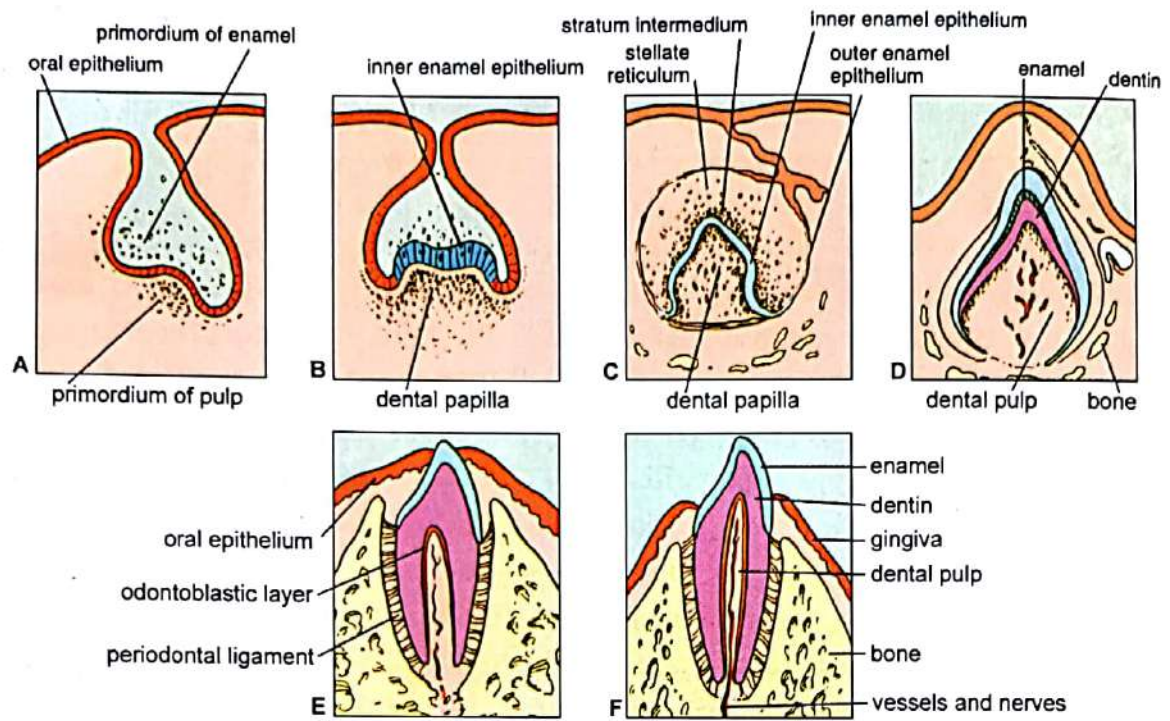
دندانها دارای منشأ اکتودرمی، مزودرمی و نورال کمرستی هستند. مینای دندانها از اکتودرم و بقیه اجزای آنها از مزودرم منشأ می‌گیرند. اولین نشانه تشکیل دندانها ضخیم‌شدگی

مینا غیر قابل ترمیم است و آسیبهای وارده به آن قابل جبران نیست.

از نظر ساختمان میکروسکوپی، مینا از میله‌های مینائی (enamel rod) تشکیل شده که از عمق به سطح کشیده شده‌اند. در اطراف هر میله مینائی ناحیه‌ای از مواد آلی به نام غلاف مینائی (enamel sheath) وجود دارد و ماده مینائی موجود بین میله‌های مینائی را مینای بین میله‌ای (interrod enamel) می‌نامند. سلولهای آمولوبلاست پس از تکمیل شدن مینا، در سطح مینا لایه ظریفی را تشکیل می‌دهند که با درآمدن دندان از بین می‌رود. مینا از نظر فیزیکی برنگ سفید می‌باشد که در صورت نازک بودن، رنگ مایل به زرد عاج را نشان می‌دهد. ضخامت مینا در قله برآمدگی‌های سطح دندان (Cusps) حداکثر و در گردن دندان حداقل می‌باشد. به همین دلیل گردن دندان مستعدترین ناحیه برای پوسیدگیهای دندان می‌باشد.

سمان (Cementum): سمان بافتی است شبیه استخوان، ولی فاقد سیستم هاورسی و رگهای خونی که سطح عاج را در ناحیه ریشه دندان می‌پوشاند. سمان در نزدیکی یقه دندان نازک و در عمق ریشه ضخیم می‌باشد. سمان نزدیک یقه و همچنین سمانی که در مجاورت عاج قرار دارد، فاقد سلول است و به سمان بی سلول (acellular cementum) موسوم است، ولی در بقیه جاها سمان سلول دار بوده (cellular cementum) و حاوی سلولهایی به نام سمتموسیت (cementocyte) می‌باشد. سمتموسیتها در واقع سمتموبلاستهای (cementoblasts) محصور شده در ماتریکس سمان می‌باشند (همانند استئوسیتها). بعلت تداوم سمان سازی، ضخامت سمان با پیشرفت سن افزایش می‌یابد.

لیگامان دور دندانی (Periodontal ligament): لیگامان دور دندانی بافت همبند متراکمی است که هم بعنوان ضریع عمل می‌کند (سمان ریشه و استخوان آلوئل هر دو دارای الیاف شارپی مشتق از لیگامان دور دندانی هستند) و هم اتصال محکمی را بین ریشه دندان و استخوان به وجود می‌آورد. این لیگامان در سطح رو به استخوان حاوی استئوبلاست و استئوکلاست و در سطح رو به سمان حاوی سمتموبلاست می‌باشد. بافت همبند تشکیل دهنده لیگامان دور دندانی، فاقد الیاف الاستیک و حاوی الیاف اکسی تالان، رگهای خونی و لنفی و اعصاب، مخصوصاً در سطح مجاور سمان می‌باشد. الیاف کلاژن لیگامان دور دندانی بصورت



شکل ۳-۱۳ : مراحل تکامل جوانه دندانی به طور شماتیک در تصاویر a-f نشان داده شده‌اند. (a) مرحله جوانه‌ای، (b) مرحله کلاهکی (cap stage)، (c) مرحله کاسه زنگی (bell stage)، (d) مرحله ساخته شدن عاج و مینا، (e) در آمدن دندان، (f) دندان درآمده و تشکیل لثه‌ها. شکل g مقطعی از جوانه دندانی را در مرحله cap stage نشان می‌دهد. شکل h مقطعی از جوانه دندانی را در مرحله آملوژنز و دنتینوژنز و شروع تشکیل غشاء هرتویگ نشان می‌دهد (14).

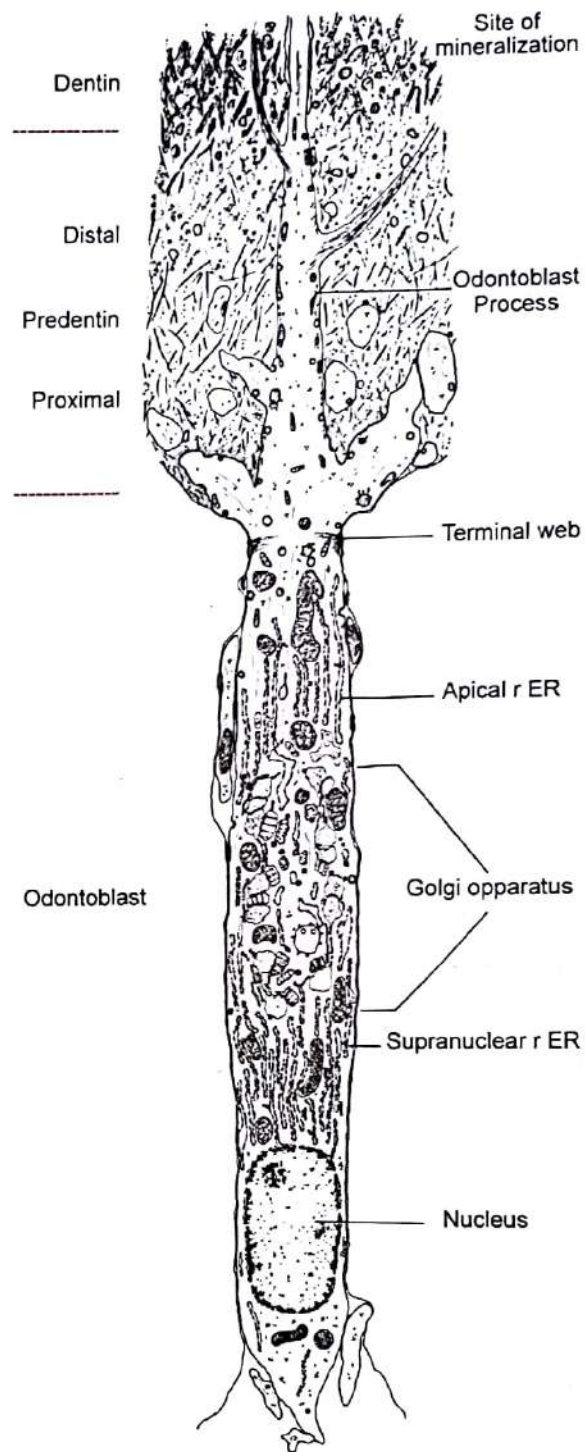
متصلند و پس از طی مراحل زیر به یک دندان شیری تبدیل می‌گردند (شکل ۳-۱۳).

جوانه دندانی پس از رشد و دو لایه شدن ارگان دندانی یا ارگان مینائی را بوجود می‌آورد. با پیدایش تورفتگی در قاعده ارگان دندانی این مجموعه به شکل کلاهک یا فنجان درمی‌آید که این مرحله از تکامل جوانه دندانی را با توجه به شکل آن مرحله کلاهکی (cap stage) می‌نامند. قسمتی از مزانشیم که در درون توررفتگی ارگان دندانی قرار می‌گیرد، پاپیلای دندان (dental papilla) نامیده می‌شود (شکل ۳-۱۳). پاپیلای دندان علاوه بر سلولهای مزانشیمی حاوی سلولهای مهاجر نورال کرسی نیز می‌باشد. در این مرحله، سلولهای مکعبی سطح ارگان مینائی که در یک ردیف منظم شده، اپی‌تلیوم مینائی خارجی (outer enamel epithelium) و اپی‌تلیوم بالای پاپیلا که از سلولهای منشوری تشکیل شده، اپی‌تلیوم مینائی داخلی (inner enamel epithelium) نامیده می‌شود (شکل ۳-۱۳). پس از مشخص شدن اپی‌تلیوم مینائی داخلی و خارجی سلولهای حدفاصل آنها در اثر تجمع مایع بین سلولی، شل و گسیخته شده و رتیкулوم ستاره‌ای (stellate reticulum) نامیده می‌شود (شکل ۳-۱۳).

۲ تا ۳ ردیف از این سلولها در سطح اپی‌تلیوم داخلی باقیمانده و لایه‌ای را بنام طبقه حدواسط (stratum intermedium) بوجود می‌آورند که پشتیبانی از سلولهای اپی‌تلیوم داخلی را عهده‌دار می‌باشند.

با پیشرفت تکامل و عمیق‌تر شدن تورفتگی ارگان مینائی، جوانه دندانی از حالت کلاهکی به شکل زنگوله مانند در آمده و مرحله زنگوله‌ای (bell stage) نامیده می‌شود و بافت مزانشیم اطراف جوانه متراکم‌تر شده و به اطراف جوانه cap انتقال می‌یابد که لیگامان دور دندانی و سیمان را بوجود می‌آورد. در جوانه در حال تکامل، سلولهای مشتق از نورال کرسر در پاپیلا تحت تأثیر القائی اپی‌تلیوم داخلی ارگان مینائی متمایز شده و ادونتوبلاستها را بوجود می‌آورند که عاج دندان را سنتز می‌کنند و سلولهای اپی‌تلیوم مینائی داخلی به آملوبلاستها (ameloblasts) تمایز می‌یابند که مینا را سنتز می‌کنند.

طی عاج‌سازی، ابتدا مواد آلی عاج ترشح و پیش‌عاج (predentin) نامیده می‌شود که زوائد بلند سلولهای ادونتوبلاست نیز در بین آن محصور می‌شوند (شکل ۴-۱۳). سپس پیش‌عاج، مینرالیزه شده و عاج را بوجود می‌آورد. مینرالیزاسیون عاج با پیدایش وزیکولهای ماتریکسی که از



شکل ۴-۱۳: تصویری از سلول ادونتوبلاست براساس ساختمان آن با میکروسکوپ الکترونی (۳).

اپی‌تلیوم دهان، در هر آرواره، بصورت نواری نعل اسبی شکل می‌باشد که برآمدگی دندانی نامیده می‌شود. از این برآمدگیها، در هر آرواره ده جوانه دندانی حاصل و به بافت مزانشیم زیرین خود نفوذ می‌کند. جوانه‌ها بوسیله بند نازکی بنام تیغه دندانی (dental lamina) به اپی‌تلیوم دهانی

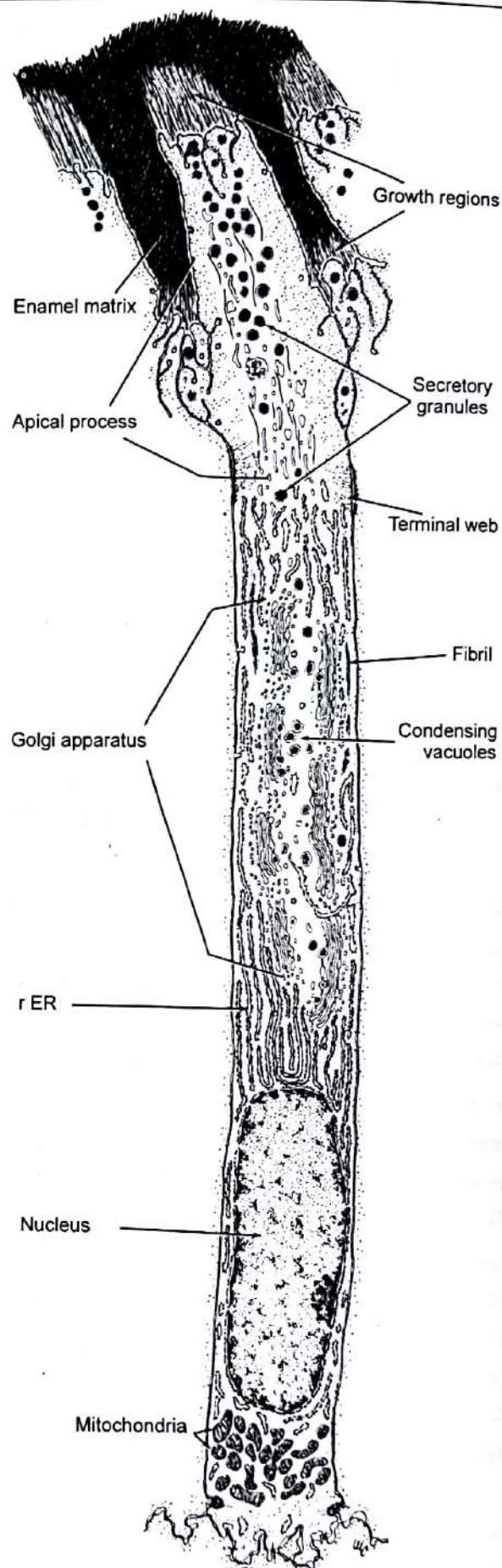
شکل ۵-۱۳: تصویری از آملوبلاست بر مبنای ساختمان آن با میکروسکوپ الکترونی. زائده انتهایی آن (apical process) مشخص شده است (3).

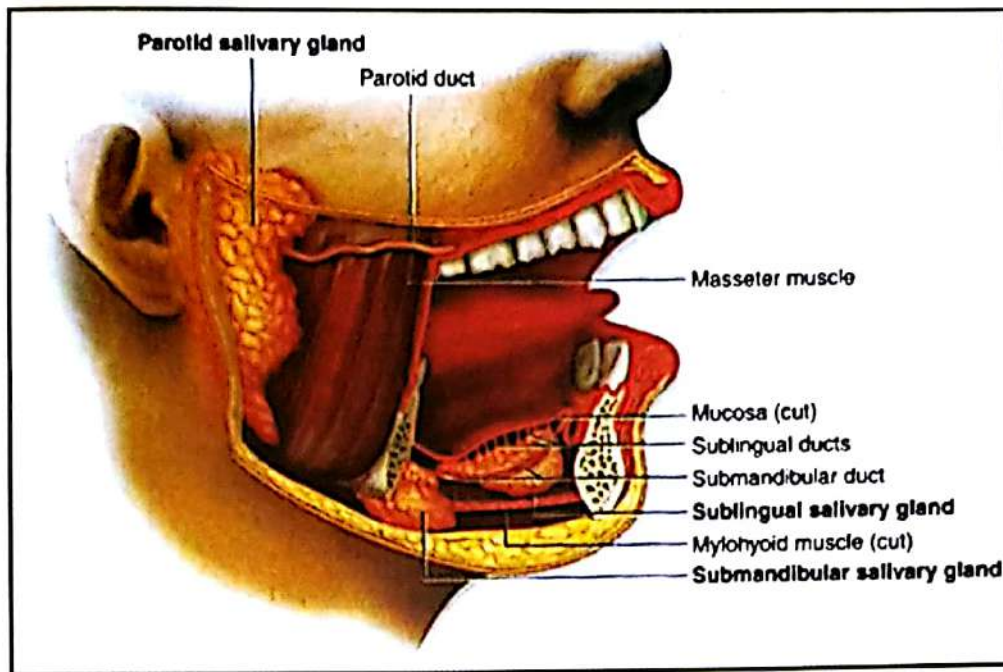
ادونتوبلاستها منشأ می‌گیرند، همراه است. عاج‌سازی بطرف داخل انجام و ضمن آن سلولهای ادونتوبلاستی بطور مداوم به طرف پالپ رانده می‌شوند زوائد آنها در داخل توبول‌های عاجی باقی می‌مانند.

برای میناسازی، سلولهای آملوبلاست پس از تشکیل عاج تحریک شده و در سطح مقابل عاج شروع به ترشح مواد آلی مینا می‌کنند که بلافاصله مینرالیزه شده و منشورهای مینائی را به وجود می‌آورند. بنابراین سلولهای آملوبلاست در سطح مینا باقی مانده و عاج و مینا در مقابل هم قرار می‌گیرند. سلولهای آملوبلاست سلولهای هستنداستوانه‌ای که در قطب ترشخی آنها سیتوپلاسم بصورت زائده بلندی درمی‌آید که فاقد ارگانل و حاوی گرانولهای ترشخی می‌باشد و زائده تومز نامیده می‌شود (شکل ۵-۱۳). پس از کامل شدن میناسازی، سلولهای آملوبلاست همراه با طبقه حدواسط بصورت لایه نازکی در می‌آیند که اپی‌تلیوم کاهش یافته (reduced epithelium) یا اپی‌تلیوم حفاظتی نامیده می‌شود و با درآمدن دندان از بین می‌رود.

پس از کامل شدن تاج دندان، اپی‌تلیوم مینائی خارجی و داخلی در قاعده ارگان مینائی بهم پیوسته و غشاء هر تویگ (Hertwig's membrane) نامیده می‌شوند. این غشاء شکل و تعداد ریشه دندان را تعیین و تمایز سلولهای ادونتوبلاستی ریشه را القاء می‌کند. با تشکیل عاج غشاء هر تویگ پاره شده و از بین می‌رود و ناپدید شدن غشاء هر تویگ تماس عاج مینرالیزه با مزانشیم کیسه دندانی (dental sac) موجب القاء تمایز سلولهای مزانشیمی به فیبروبلاستها، استئوبلاستها و سمئتوبلاستها می‌گردد که این سلولها نیز به ترتیب در تشکیل لیگامان دور دندانی، استخوان آلوئل و سمان شرکت می‌کنند.

طی دهمین تا دوازدهمین هفته تکاملی، جوانه دندانی دیگری از تیغه دندانی به وجود می‌آید که در سطح زبانی جوانه دندان شیری قرار می‌گیرد و جوانه دندان دائمی (permanent tooth bud) نامیده می‌شود. رشد این جوانه، باعث جذب ریشه دندان شیری شده و منجر به ریزش دندان شیری و رویش دندان دائمی در همان محل می‌گردد.





شکل ۶-۱۳: موقعیت غدد بزاقی اصلی در دهان (۶).

سلولهای سروزی بر روی غشاء پایه قرار گرفته‌اند و بین آنها و غشاء پایه، سلولهای میوایی تلیال دیده می‌شوند (شکل ۷-۱۳).

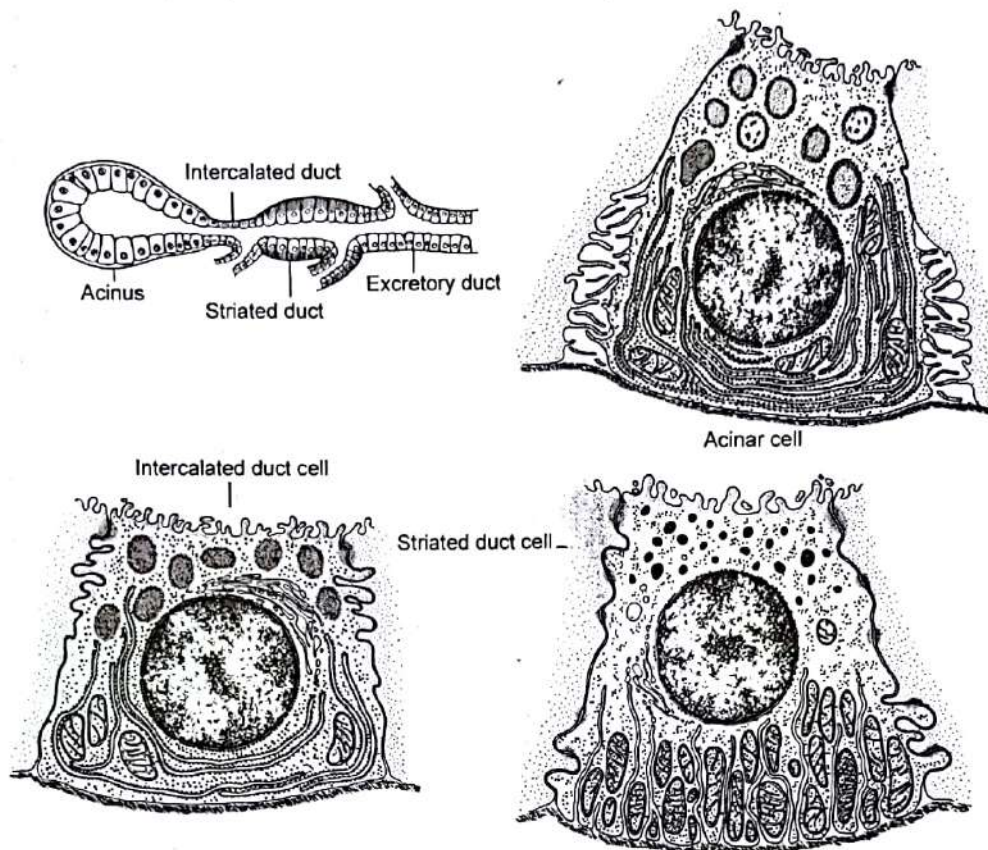
آسینی موکوسی (Mucous acinus): آسینی‌های کروی یا لوله‌ای شکل هستند که از سلولهای هرمی کوتاه و حفره وسطی نسبتاً مشخص تشکیل شده‌اند. هسته سلولها پهن و چسبیده به قاعده سلول قرار گرفته‌اند. چون محتویات سلولهای موکوسی ضمن آماده‌سازی بافت حل شده و از بین می‌روند، آسینی‌های موکوسی کف‌آلود و روشن دیده می‌شوند (شکل ۷-۱۳). با میکروسکوپ الکترونی سلولها حاوی گرانولهای موکوسی متعدد در سیتوپلاسم رأسی خود و شبکه آندوپلاسمی توسعه نیافته می‌باشند. ترشحات آسینی‌های موکوسی، مایع موکوسی است که از گلیکوپروتئین‌های اسیدی مترشحه بوسیله سلولها (موسیژن = mucigen) و آب و املاح تشکیل شده است. در آسینی‌های موکوسی نیز همانند آسینی‌های سروزی سلولهای مترشحه بر روی غشاء پایه قرار گرفته‌اند و در حد فاصل سلولها و غشاء پایه، سلولهای میوایی تلیال دیده می‌شوند.

آسینی مختلط (Mixed acinus): آسینی‌هایی هستند

غدد بزاقی (Salivary glands)

غدد موجود در بافت همبند زیر مخاط دهان که بطور مداوم ترشح می‌کنند غدد بزاقی فرعی نامیده می‌شوند. علاوه بر اینها، سه زوج غده بزاقی اصلی بنامهای بناگوشی، تحت‌فکی و زیربانی در دهان دیده می‌شود (شکل ۶-۱۳). غدد بزاقی از قسمتهای مترشحه و مجاری تشکیل شده‌اند که سه نوع قسمت مترشحه به اسامی آسینی سروزی، آسینی موکوسی و آسینی‌های مختلط و سه نوع مجرا باسامی رابط و مخطط (در داخل لبول) و مجاری بین لبولی (در خارج از لبول) قابل تشخیص می‌باشند (شکل ۷-۱۳).

آسینی سروزی (Serous acinus): آسینی‌های کروی با سلولهای هرمی بلند و حفره وسطی نامشخص هستند. هسته سلولها گرد و در نزدیک قاعده قرار گرفته و سیتوپلاسم آنها در سطح رأسی حاوی گرانولهای ترشحي است (شکل ۷-۱۳). با میکروسکوپ الکترونی شبکه آندوپلاسمی دانه‌دار گسترده‌ای در قاعده سلولهای سروزی مشاهده می‌گردد که دلیل بر فعال بودن آنها از نظر پروتئین‌سازی است. ترشحات آسینی‌های سروزی، مایع سروزی است که از پروتئین‌ها و آنزیم‌های مترشحه بوسیله سلولها و آب و املاح تشکیل شده است.



شکل ۷-۱۳: انواع آسینی‌ها و مجاری تشکیل دهنده غدد بزاقی اصلی (۲).

مجاری بین لبولی (Interlobular ducts): این مجاری از بهم پیوستن مجاری داخل لبولی حاصل و در بافت همبند بین لبولها مشاهده می‌گردند. اپی‌تلیوم پوشاننده این مجاری از نوع منشوری ساده و بلند می‌باشد. مجاری بین لبولی به هم پیوسته و مجاری بزرگتر بین لبویی را بوجود می‌آورند که اپی‌تلیوم پوشاننده آنها از منشوری ساده تا مکعبی مطبق و نهایتاً سنگفرشی مطبق تغییر می‌کند.

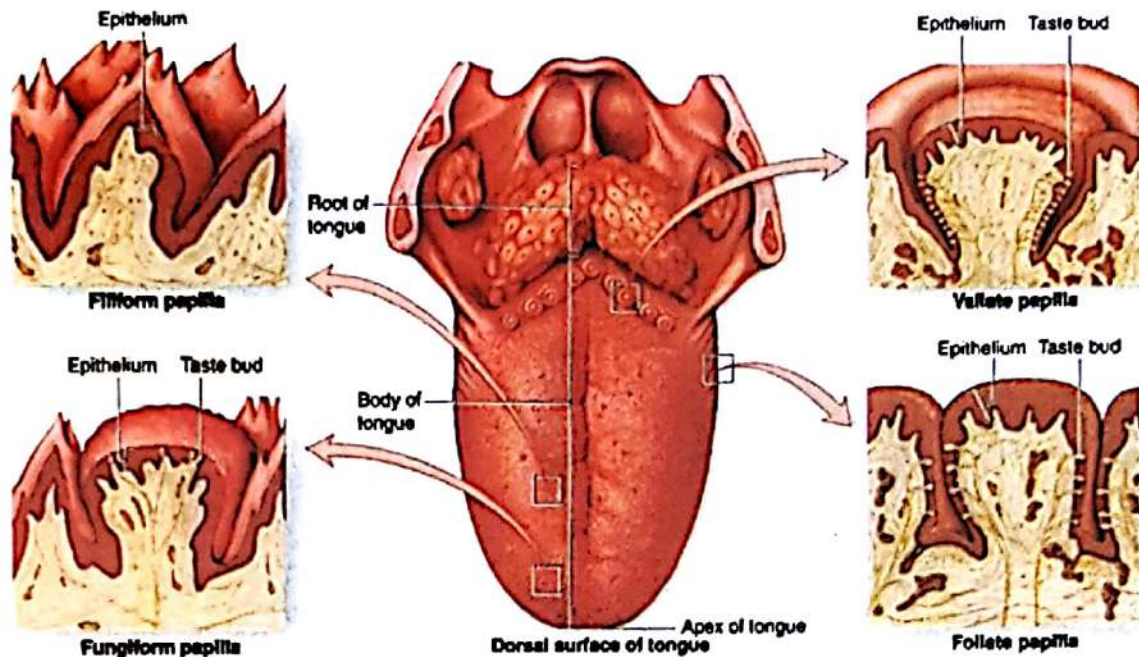
هر غده بزاقی توسط کیسولی از بافت همبند احاطه شده است که انشعابات آن بدرون غده نفوذ کرده و آن را به لوب و لبولها تقسیم می‌نماید. رگهای خونی و لنفی و اعصاب اتونوم از یک ناحیه وارد غده شده و پس از انشعاب، وارد بافت همبند بین لبویی و بین لبولی گردیده و نهایتاً اجزاء ترشحات را دربرمی‌گیرد.

غدد بناگوشی (Parotid glands): این غدد در زیر و مقابل گوشها قرار گرفته‌اند و تقریباً همه آسینی‌های تشکیل

از نوع لوله‌ای یا کروی که از سلولهای موکوسی و تعدادی سلول سرروزی تشکیل شده‌اند. سلولهای سرروزی که بصورت کلاهک قرار می‌گیرند هلال ژیانوزی (serous demilune) نامیده می‌شوند (شکل ۷-۱۳).

مجاری رابط (Intercalated ducts): مجاری باریکی هستند که مرتبط با آسینی‌های ترشحات قرار گرفته‌اند و سلولهای پوشاننده آنها مکعبی و حاوی شبکه آندوپلاسمی نسبتاً گسترده‌ای هستند (شکل ۷-۱۳).

مجاری مخطط (Striated ducts): مجراهای نسبتاً بزرگی هستند که در بین آسینی‌ها دیده می‌شوند و وجود چین‌های قاعده‌ای متعدد و میتوکندری‌های فراوان در سلولهای آنها باعث مخطط دیده شدن قاعده سلولها می‌باشد (شکل ۷-۱۳). این سلولها مشخصات سلولهای انتقال دهنده یونها را دارا هستند و با افزودن و بازجذب مواد باعث تغییر ترکیب بزاق ترشحات می‌گردند.



شکل ۸-۱۳: نمائی از سطح پشتی زبان که انواع پاپیلاها یا پرزهای زبان و جوانه چشائی را نشان می‌دهد (6).

غدد زیرزبانی (Sublingual glands): این غدد در کف حفره دهانی و در طرفین بند زبان قرار گرفته‌اند. آسینی‌های تشکیل دهنده غدد زیرزبانی عمدتاً از نوع موکوسی و بقیه از نوع سروزی و مختلط می‌باشند. ترشحات این غدد توسط مجرای کوتاهی بنام بارتولین (Bartholin) به کف حفره دهانی (در مجاورت یا محل باز شدن غده تحت فکی) تخلیه می‌گردد.

بزاق (Saliva): ترشحات غدد بزاقی در مجموع بزاق نامیده می‌شود که اعمال زیر را عهده‌دار می‌باشد:

- ۱- مرطوب نگه داشتن مخاط دهان که تکلم و جویدن غذا را تسهیل می‌کند.
- ۲- عمل حفاظتی با داشتن IgA و عوامل ضد باکتریائی نظیر پروتئین‌های غنی از پرولین، لاکتوفرین و لیزوزیم مترشحه از سلولهای سروزی.
- ۳- هضم اولیه مواد قندی با داشتن آمیلاز مترشحه توسط سلولهای سروزی.

ترشحات بزاق تحت تأثیر عوامل مکانیکی و اعصاب اتونوم افزایش می‌یابد. اعصاب سمپاتیک و پاراسمپاتیک استثنائاً در این مورد هر دو بعنوان فعال کننده می‌باشند، بطوریکه

دهنده آنها سروزی هستند. بافت همبند بین لبولی و بین لوبی در این غده حاوی چربی، پلاسماسل‌ها و لنفوسیتها است. پلاسماسلها مسئول ترشح IgA می‌باشند که پس از بسته شدن به پروتئینهای اتصالی ترشحاتی، به حفره دهانی تخلیه می‌گردند. ترشحات هر غده پاروتید توسط مجرائی بنام استنون (Stenson) به مقابل دومین دندان مولار، در حفره دهانی تخلیه می‌گردد. عفونت ویروسی این غده، اوریتون (mumps) نامیده می‌شود که با متورم شدن آن همراه است. در بعضی از حیوانات غده پاروتید ترشح کننده مواد سمی است.

سلولهای سروزی در این غده آمیلاز و پروتئین‌های ضدباکتریائی غنی از پرولین سنتز می‌کنند.

غدد تحت فکی (Submandibular glands): این غدد در زیر فک تحتانی و در طرفین گردن قرار گرفته‌اند. اکثریت آسینی‌های تشکیل دهنده غده تحت فکی از نوع سروزی (حدود نود درصد) و مابقی از نوع موکوسی و مختلط می‌باشند. این غده مسئول ترشح قسمت عمده بزاق می‌باشد. ترشحات هر غده توسط مجرائی بنام وارتن (Warton) به کف دهان در طرفین بند زبان تخلیه می‌گردد.

حاوی پاپی‌های ثانویه متعدد می‌باشد. تعداد این پرزها کمتر از پرزهای نخ‌ی شکل است و بصورت پراکنده در سطح پشتی زبان دیده می‌شوند. جوانه‌های چشائی معدودی در سطح پرزهای قارچی دیده می‌شوند.

پرزهای جامی شکل (Circumvallate papillae): پرزهای جامی بزرگترین پرزها از نظر اندازه و کمترین آنها از نظر تعداد می‌باشند. این پرزهای مدور و درشت به تعداد ۷ تا ۱۲ عدد در حد فاصل جسم و ریشه زبان دیده می‌شوند. محور همبندی این پرزها حاوی پاپی‌های ثانوی متعدد و دیواره‌های جانبی آنها دارای جوانه‌های چشائی متعدد می‌باشد. ترشحات غدد سروزی موجود در بین عضلات زبان (غدد von Ebner) به عمق شیار اطراف پرز جامی تخلیه می‌گردد. جریان مداوم این ترشحات باعث باز باقیماندن منفذ، جوانه‌های چشائی شده و آنها را آماده دریافت محرکهای چشائی می‌نماید.

جوانه‌های چشائی (Taste buds): با میکروسکوپ نوری جوانه‌های چشائی ساختمانهایی بیضوی و روشن می‌باشند که در هر جوانه یک منفذ چشائی (taste pore) و دو نوع سلول با هسته تیره و روشن قابل تشخیص می‌باشند. با میکروسکوپ الکترونی، چهار نوع سلول در جوانه‌های چشائی تشخیص داده شده است. سلولهای نوع I و II که هر دو حاوی میکروویلی در سطح راسی و گرانولهای ترش‌چی هستند و احتمالاً نقش پشتیبانی دارند. سلولهای نوع III که با انتهای اعصاب حسی سیناپس حاصل می‌کنند سلولهای حساسه‌اند و درک چشائی را به اینها نسبت می‌دهند. سلولهای نوع IV که سلولهای قاعده‌ای هستند و احتمالاً سلولهای تمایز نیافته می‌باشند. مزه‌های قابل تشخیص بوسیله جوانه‌های چشائی عبارتند از: شیرین، شور، ترش، تلخ و umami. مزه اخیر، مزه مربوط به برخی اسیدهای امینه مانند گلو تامات و آسپارات می‌باشد که در گوشت نیز دیده می‌شود. با توجه به ساختمان مشابه جوانه‌های چشائی، همه جوانه‌ها، همه مزه‌ها را دریافت می‌کنند، ولی تحریک ایجاد شده توسط هر مزه متفاوت است. این امر تفاوت بین مزه‌های مختلف را ممکن می‌سازد. انتقال تحریک به عصب نتیجه دپلاریزه شدن غشاء سلول حساسه می‌باشد و مزه‌های مختلف با ایجاد پیام‌رسانهای متفاوت و با

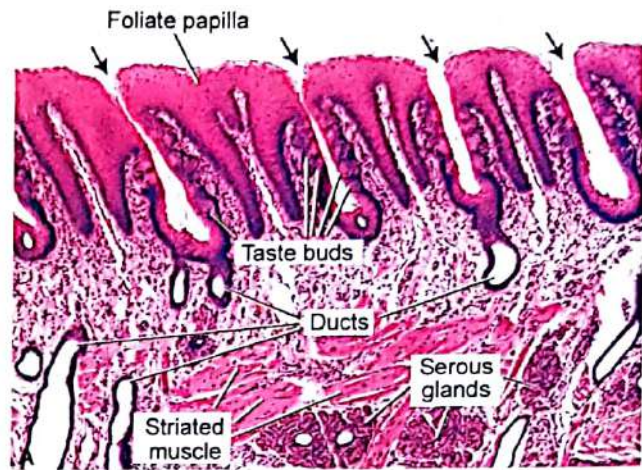
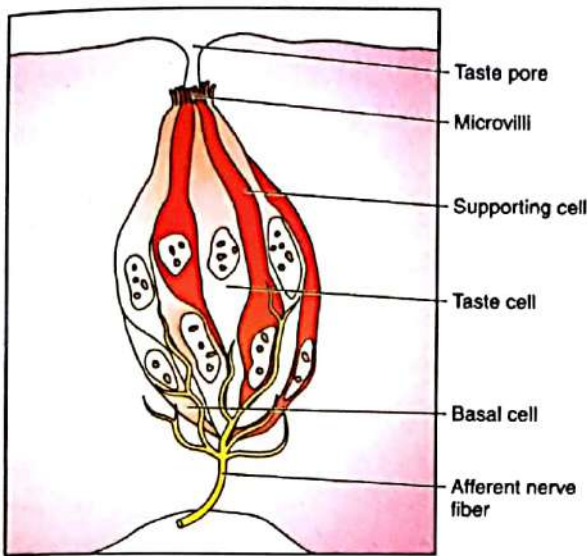
تحریک اعصاب پاراسمپاتیک (از طریق بو و مزه غذا) ترشحات آبکی بزاق و تحریک اعصاب سمپاتیک ترشحات پروتئینی بزاق را افزایش می‌دهند.

زبان (Tongue)

زبان از نظر آناتومیک شامل یک قسمت دهانی بنام جسم زبان (body) و قسمت دیگری مربوط به حلق بنام ریشه زبان (root) می‌باشد. در محور طولی زبان خطی بنام شیار میانی زبان (median sulcus) و در حد فاصل جسم و ریشه، خطی بنام **شیار انتهائی زبان (terminal sulcus)** دیده می‌شود. این شیارها بیانگر چگونگی تکامل زبان از به هم پیوستن برآمدگی‌های مختلف می‌باشد. زبان عضوی است مرکب از دسته‌های عضلات مخطط که حرکات آن به تکلم و بلع غذا کمک می‌کند. عضلات زبان بوسیله بافت همبندی از همدیگر جدا شده‌اند که حاوی رگهای خونی، لنفی و اعصاب می‌باشد. در بین عضلات زبان سه نوع غده سروزی (von Ebner)، موکوسی (Weber) و مختلط (Nuhn) دیده می‌شوند که ترشحات غدد سروزی به شیار اطراف پرزها و ترشحات دو نوع بعدی به عمق کریپتهای لوزه‌های زبانی تخلیه می‌شوند و عضلات زبان توسط مخاط (اپی‌تلیوم سنگفرشی مطبق + آستری از بافت همبند) پوشیده شده‌اند. سطح تحتانی زبان صاف ولی سطح فوقانی آن دارای برآمدگی‌هایی است که **پرزهای زبانی (lingual papillae)** نامیده می‌شوند و انواع آنها بقرار زیر است (شکل ۸-۱۳).

پرزهای نخ‌ی شکل (Filiform papillae): برجستگی‌هایی بلند و نوک تیز و مخروطی شکل هستند که اپی‌تلیوم آنها، مخصوصاً در نوک پرزها، شاخی شده می‌باشد. پرزهای نخ‌ی شکل بیشترین پرزهای زبان را تشکیل می‌دهند و در تمام سطح پشتی زبان پراکنده‌اند. محور پرزهای نخ‌ی حاوی بافت همبند آستر می‌باشد که یک یا دو پاپی ثانوی تشکیل می‌دهد. این پرزها فاقد جوانه چشائی هستند و دارای نقش حفاظتی می‌باشند.

پرزهای قارچی شکل (Fungiform papillae): برجستگی‌هایی هستند شبیه قارچ، دارای پایه باریک و قسمت فوقانی پهن، اپی‌تلیوم پوشاننده آنها غیرشاخی و محور آنها



شکل ۹-۱۳: (a) مقطعی از زبان خرگوش برای نشان دادن پرزهای برگ‌شکل. به جوانه‌های چشائی متعدد در دیواره پرزها و پایبهای ثانوی بلند در محور هر پرز توجه نمایید. علامتهای پیکان شکاف بین پرزها را نشان می‌دهند (b). شکل شماتیک از جوانه چشایی (6).

بطور مرسوم در کلینیک، دهان، مری و معده تحت عنوان دستگاه گوارش فوقانی (upper GI tract) و روده باریک و بزرگ، دستگاه گوارش تحتانی (lower GI tract) خوانده می‌شود.

مخاط (Mucosa): این لایه غشاء مخاطی نیز نامیده می‌شود و خود از سه لایه تشکیل شده است: اپی‌تلیوم، آستر و عضلات مخاطی.

اپی‌تلیوم (Epithelium): اپی‌تلیوم لوله گوارش با نوع کاری که در آن ناحیه انجام می‌گیرد، مطابقت دارد. مثلاً در مری سنگفرشی مطابق غیرشاخی و در روده‌ها و معده از نوع منشوری ساده می‌باشد.

آستر (Lamina propria): آستر لوله گوارش بافت همبند شلی است که حاوی عروق خونی و لنفی، اعصاب، سلولهای عضله صاف و سلولهای لنفاوی پراکنده یا ندولهای لنفی است که اولین سد دفاعی را در مقابل آنتی‌ژن‌های وارده به بدن از طریق لوله گوارش تشکیل می‌دهند و آستر قسمتهای مختلف لوله گوارش حاوی غدد می‌باشد. پیشروی آستر به زیر اپی‌تلیوم در روده باریک برجستگی‌های انگشت ماندی بنام پرز یا ویلی (villi) ایجاد می‌کند.

عضلات مخاطی (Muscularis mucosae): از نوع عضلات صاف می‌باشند که بصورت یک لایه حلقوی در

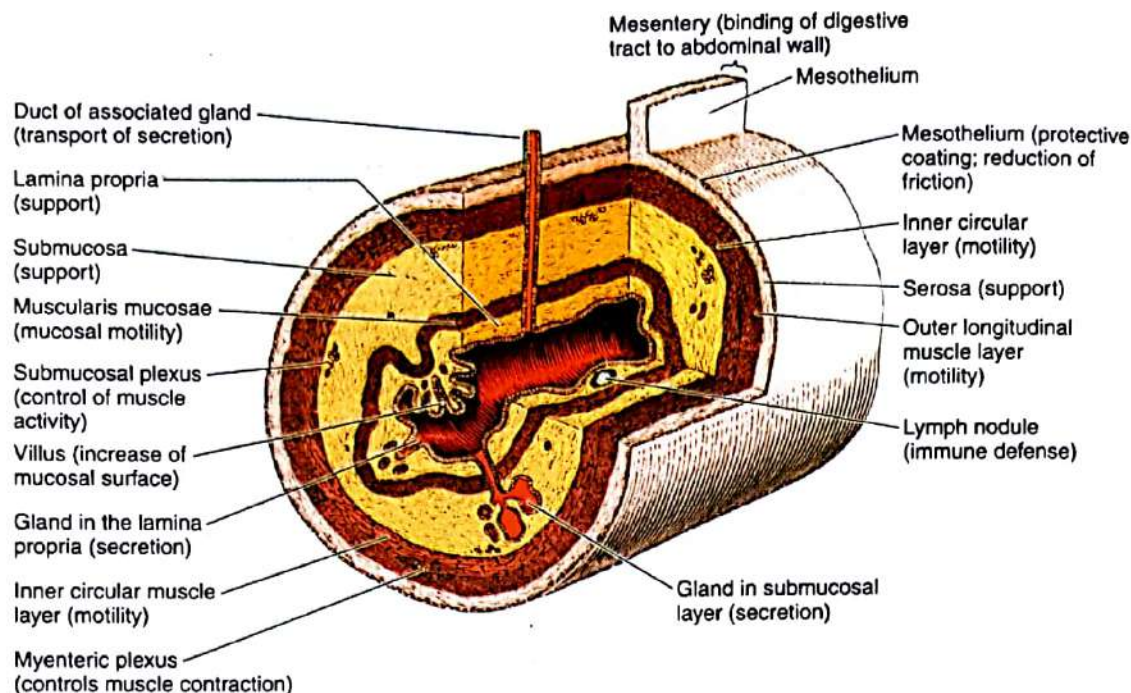
روشهای مختلف این کار را انجام می‌دهند. عقیده بر این است که مزه‌های شور و ترش از طریق اثر بر کانال‌های یونی و سایر مزه‌ها از طریق رسپتورهای متصل به پروتئین‌های G اثرات خود را القاء می‌کنند.

جوانه‌های چشائی علاوه بر زبان، در سطح کام نرم، حنجره و اپی‌گلوت نیز یافت می‌شوند و نواحی فاقد جوانه چشائی دهان نیز به مواد شیمیائی حساس می‌باشند. نکته قابل توجه اینکه در افرادی که قدرت تشخیص مزه بالائی دارند، تعداد پرزهای زبانی و جوانه‌های چشائی بیشتر می‌باشد و برعکس.

پرزهای برگ‌شکل (Foliate papillae): این پرزها در انسان به تعداد بسیار کم در کناره‌های نزدیک به ریشه زبان دیده می‌شوند ولی در زبان خرگوش به تعداد زیاد دیده می‌شوند. این پرزها مستطیلی شکل هستند و در محور خود دارای سه پای بسیار بلند و موازی و تعدادی جوانه چشائی در کناره‌های خود می‌باشند (شکل ۹-۱۳). اپی‌تلیوم پوشاننده این پرزها سنگفرشی مطابق غیرشاخی است. همانند پرزهای جامی غدد سروزی به عمق شیار اطراف پرزهای برگ‌شکل نیز تخلیه می‌شوند.

ساختمان کلی لوله گوارش

لوله گوارش شامل مری، معده و روده‌ها می‌باشد که دیواره آنها از نظر ساختمانی مشابه بوده و از چهار لایه باسامی: مخاط، زیرمخاط، عضلات و ادونتیس یا سروز تشکیل شده است (شکل ۱۰-۱۳).



شکل ۱۰-۱۳ : ساختمان شماتیکی بخشی از لوله گوارش برای نشان دادن چهار لایه دیواره لوله گوارش و اجزاء مربوط به آنها (۶).

شکمی قرار دارند، لایه همبندی خارجی در امتداد با بافت همبند اطراف می‌باشد و ادونتیس نامیده می‌شود (مانند مری). ولی در ساختمانهای داخل حفره شکمی بافت همبند خارجی توسط لایه‌ای از سلولهای مزوتلیال پوشیده شده و سرور نامیده می‌شود. پرده‌های سرورزی شامل دو لایه می‌باشند که یک لایه آن به سطح ارگان می‌چسبد و لایه احشائی نامیده می‌شود و لایه دیگر آن به جدار حفره می‌چسبد و لایه جداری نامیده می‌شود. فضای بین دو لایه سرورزی حاوی مایع شفاف بنام مایع سرورزی است که از پرده‌های سرورزی تراوش می‌شود. پرده سرورزی اطراف لوله گوارش صفاق، اطراف قلب پریکارد و اطراف ریه‌ها جنب نام دارد.

مری (Esophagus)

مری لوله‌ای است بطول ۲۵-۳۰ سانتی‌متر که حلق را به معده متصل می‌کند. مواد بلعیده شده پس از ورود به مری در اثر انقباضات سریع عضلات دیواره آن (فعالیت پریستالتیک) به معده می‌رسند. ساختمان چهار لایه دیوار مری به شرح زیر می‌باشد (شکل ۱۱-۱۳).

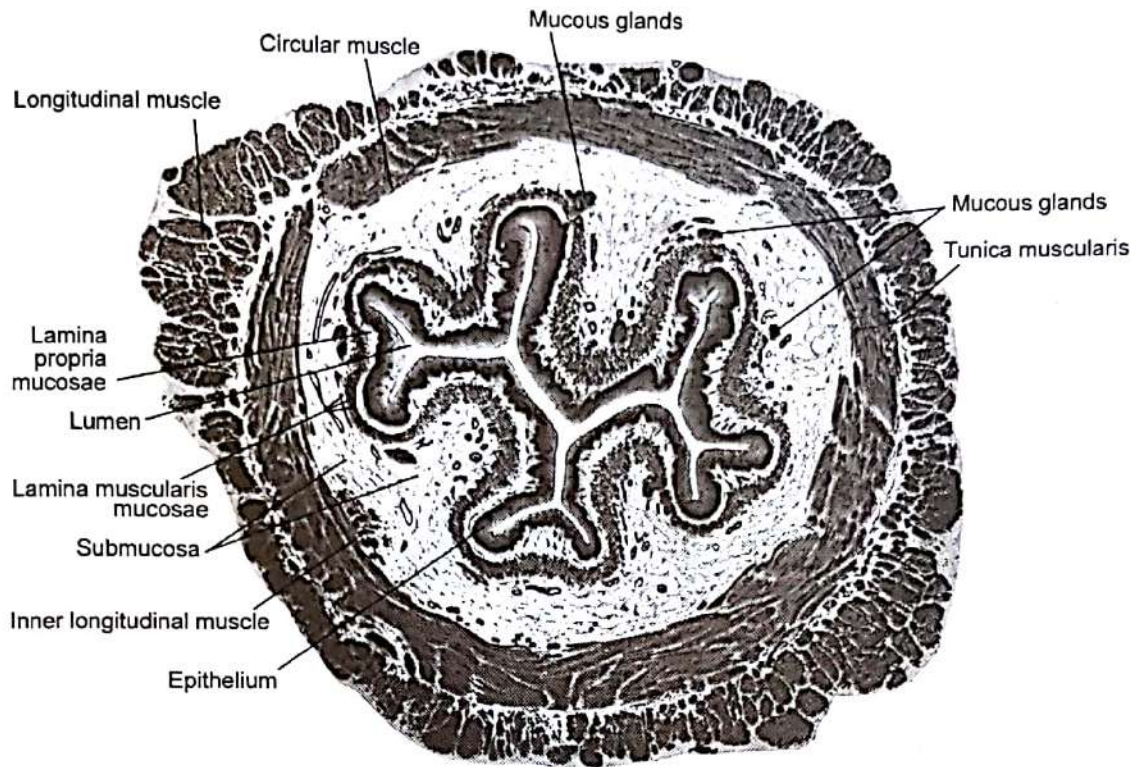
طبقه مخاطی : اپی‌تلیوم مخاط مری از نوع سنگفرشی

داخل و یک لایه طولی در خارج یا بصورت یک لایه واحد طولی دیده می‌شوند. عضلات مخاطی، طبقه مخاط و زیر مخاط را از هم جدا می‌کند.

زیرمخاط (Submucosa) : از بافت همبند شل حاوی عروق خونی و لنفی و شبکه عصبی زیر مخاطی یا مایسنر (meissner's plexus) تشکیل شده است. طبقه زیرمخاط در مری و دوازدهه حاوی غدد موکوسی است. پیشروی این لایه در زیر طبقه مخاطی باعث پیدایش چینهای طولی می‌گردد.

طبقه عضلانی (Muscularis externa) : از دو لایه عضلات حلقوی در داخل و طولی در خارج تشکیل شده است که در دیواره معده به صورت سه لایه (مورب، حلقوی، طولی) می‌باشد. بافت همبند بین عضلانی در این لایه حاوی شبکه عصبی ماینتریک یا آورباخ (myenteric or Auerbach's plexus) می‌باشد.

ادونتیس یا سرور (Adventitia or serosa) : خارجی‌ترین لایه لوله گوارشی است که از بافت همبند شل تشکیل شده است. در ساختمانهایی که در خارج از حفره



شکل ۱۱-۱۳: مقطع عرضی مری از ناحیه تحتانی (۳).

طبقه عضلانی: عضلات این طبقه در $\frac{1}{3}$ فوقانی مری از نوع مخطط است و بنابراین بطور ارادی می‌توان غذای بلعیده شده را برگشت داد. قسمت میانی مری حاوی هر دو نوع عضله صاف و مخطط و $\frac{1}{3}$ تحتانی مری فقط از عضلات صاف تشکیل شده است. عضلات این طبقه بصورت دو لایه، حلقوی در داخل و طولی در خارج قرار گرفته‌اند و در بافت همبند بین این دو لایه شبکه عصبی آور باخ (ماینتریک) دیده می‌شود که در ایجاد انقباضات پرستالتیک دخیل می‌باشد.

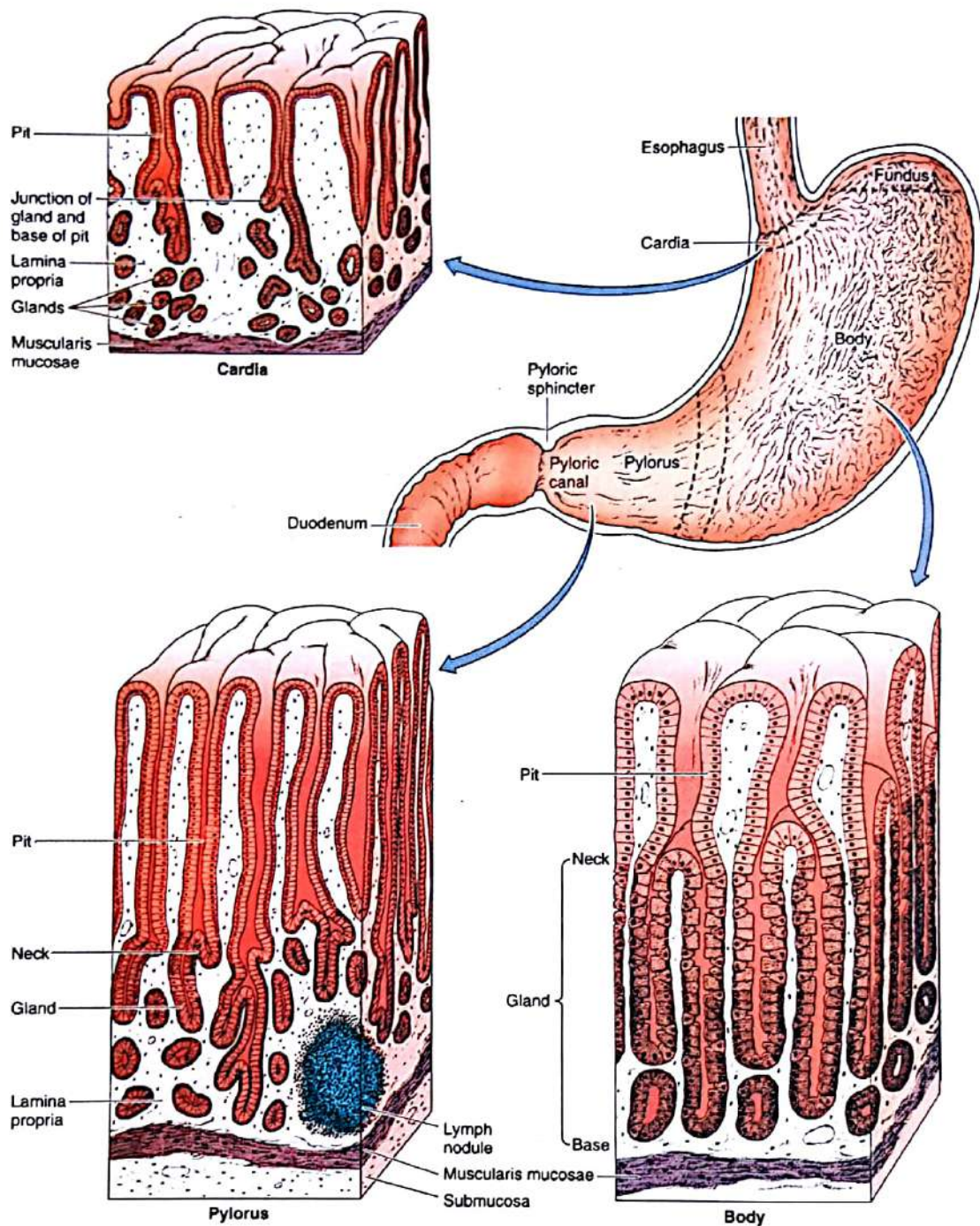
طبقه ادونتیس: خارجی‌ترین لایه مری بافت همبند شلی است که مری را به ارگانهای مجاور متصل و حاوی عروق و اعصاب تغذیه کننده مری است. قسمتی از مری که در زیر دیافراگم قرار گرفته بوسیله سروز پوشیده شده است.

معده (Stomach)

معده قسمت گشادشده‌ای از لوله گوارش است که از لحاظ آناتومیک چهار ناحیه در آن قابل تشخیص می‌باشد: کاردیا (cardia) در محل اتصال به مری، فوندوس (fundus) یا

مطبق غیرشاخی است که برروی آستری از بافت همبند شل قرار گرفته است. آستر حاوی عروق و اعصاب می‌باشد و پایی‌های بلندی را در زیر اپی‌تلیوم بوجود می‌آورد. آستر همچنین حاوی ندولهای لنفاوی و در قسمت انتهائی مری (نزدیک کاردیا) حاوی غدد موکوسی نظیر کاردیا می‌باشد (esophageal cardiac glands). عضلات مخاطی مری از نوع عضلات صاف و بصورت یک لایه طولی ضخیم می‌باشند.

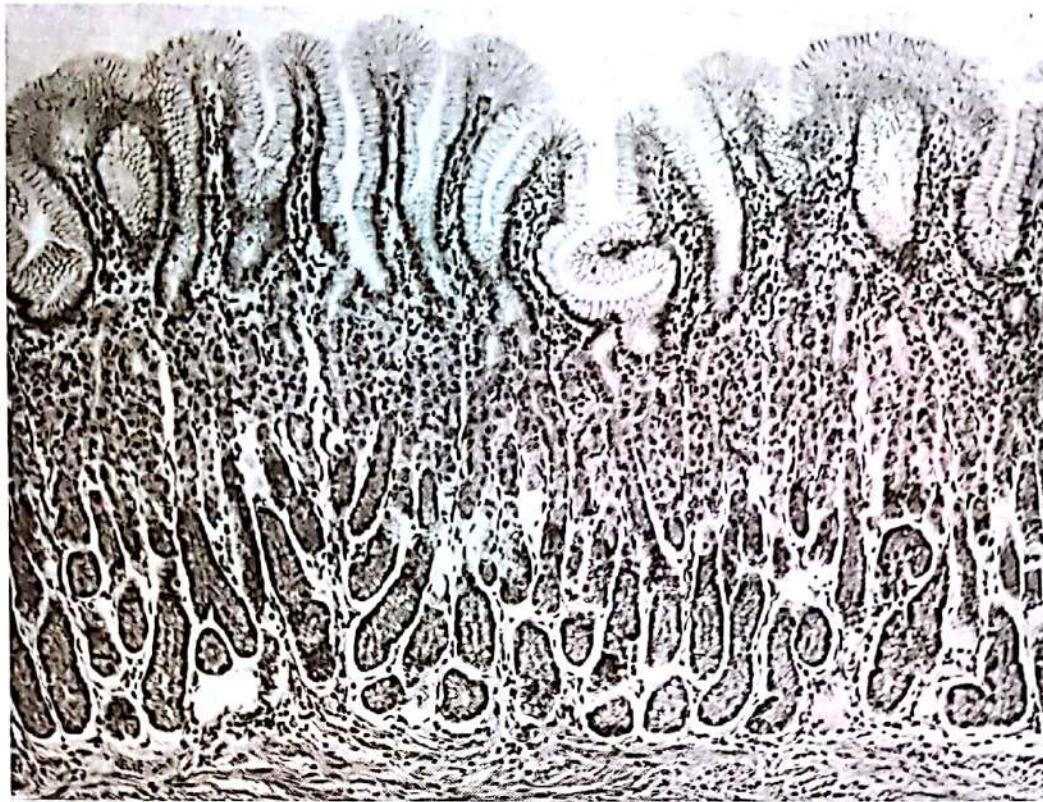
طبقه زیرمخاطی: بافت همبند زیر مخاط مری با داشتن الیاف کلاژن و الاستیک، لایه‌ای مقاوم و قابل انعطاف (plastic) می‌باشد. پیش‌روی این لایه در زیر طبقه مخاطی باعث پیدایش چین‌های طولی گردیده که این چین‌ها در هنگام بلع غذا صاف شده و باعث گشاد شدن مجرای مری می‌گردند. شبکه مایسرن موجود در این طبقه در انقباضات پرستالتیک (peristalsis) دخیل می‌باشد. طبقه زیر مخاط مری حاوی غدد موکوس است که ترشحات آنها توسط مجرا به سطح مخاط تخلیه و با لغزنده ساختن آن به بلع غذا کمک می‌کند.



شکل ۱۲-۱۳: تصاویری شماتیک برای نشان دادن معده و نمای میکروسکوپی قسمت‌های مختلف آن (۶).

طبقه مخاطی: اپی تلیوم مخاط معده از نوع استوانه‌ای ساده می‌باشد که با فرو رفتن در عمق آستر، چاله‌های معده (gastric pits) را بوجود می‌آورد. ترشحات غدد گاستریک به عمق این چاله‌ها تخلیه و سپس به سطح معده می‌رسد. سلولهای پوششی مخاط، موکوس قلیائی ترشح می‌کنند و قسمت راسی آنها توسط مجموعه اتصالی بیکدیگر وصل شده‌اند. موکوس مترشح به وسیله سلولهای پوششی شامل

طاق معده، تنه معده (body) و پیلور (pylorus) یا باب‌المعده که در محل اتصال معده به دوازدهه قرار دارد (شکل ۱۲-۱۳). حجم معده در حدود ۱ تا ۱/۵ لیتر می‌باشد که در برخی افراد تا ۴ لیتر هم افزایش می‌یابد. مخاط معده دارای چین‌هایی طولی (rugae) است که صاف شدن این چین‌ها به اتساع معده کمک می‌کند. مشخصات هیستولوژیک لایه‌های چهارگانه دیواره معده به شرح زیر می‌باشد.



شکل ۱۳-۱۳: تصویری میکروسکوپی از مخاط معده که باز شدن غدد گاستریک به عمق چاله‌های معدی را نشان می‌دهد. چاله‌های معدی با سلولهای منشوری بلند و روشن، از غدد قابل تشخیص می‌باشد (3).

طبقه زیر مخاط: زیر مخاط در معده بافت همبند فیبرو الاستیکی است شبیه لایه زیر مخاط سایر نواحی لوله گوارش که با پیشروی به طرف طبقه مخاطی باعث پیدایش چینهای طولی (rugae) می‌گردد.

طبقه عضلانی: طبقه عضلانی در معده متفاوت از سایر قسمتهای لوله گوارش بوده و از سه لایه عضلانی به صورت مورب در داخل، حلقوی در وسط و طولی در خارج تشکیل شده است. عضلات حلقوی در ناحیه پیلور ضخیم شده و اسفنکتر پیلوریک را بوجود می‌آورد. سطح خارجی معده توسط سروز (لایه احشائی صفاق) پوشیده شده است.

غدد معدی (Gastric glands)

غدد معدی در ناحیه کاردیا و پیلور از نوع موکوسی هستند (شکل ۱۲-۱۳) که ترشحات خود را به عمق چاله‌ها می‌ریزند. علاوه بر سلولهای موکوسی، تعدادی سلول متمایز نشده و سلولهای APUD ترشح کننده گاسترین نیز در دیواره این غدد دیده می‌شود.

۹۵ درصد آب و ۵ درصد موسین می‌باشد که بصورت ژله‌ای نامحلول به سطح مخاط می‌چسبد. این لایه محافظ موکوس، با جذب یونهای بیکربنات باعث خنثی سازی محیط اسیدی معده در سطح سلولهای پوششی می‌گردد. از بین رفتن این لایه توسط هر عامل منجر به پیدایش زخمهای معدی می‌شود. از عواملی که باعث انهدام لایه موکوس می‌گردند، می‌توان بعضی از داروها مانند آسپیرین و برخی میکروارگانیسمها مانند هلیکوباکتر پیلوری را نام برد. موکوس، لایه ضخیمی را در سطح سلولها تشکیل می‌دهد که آنها را از اثرات اسید معده محافظت می‌کند.

آستر مخاط: بافت همبند سستی است حاوی الیاف کلاژن و رتیکولر، سلولهای لنفاوی و رشته‌های عضلانی صاف که از عضلات مخاطی منشعب شده‌اند. غدد لوله‌ای ساده یا منشعب معدی نیز در آستر قرار دارند که ساختمان آنها بعداً توضیح داده خواهد شد. عضلات مخاطی، عمقی ترین لایه مخاط می‌باشند که از عضلات صاف حلقوی در داخل و طولی در خارج تشکیل شده‌اند (شکل ۱۳-۱۳).

حد فاصل این دو ناحیه را تنه غده می‌نامند. سلولهای مختلفی که در قسمتهای سه گانه غدد معدی یافت می‌شوند عبارتند از سلولهای موکوسی گردن، سلولهای متمایز نشده، سلولهای اصلی، سلولهای جداری یا مرز نشین و سلولهای اندوکراین (شکل ۱۴-۱۳).

۱- سلولهای موکوسی گردن (Mucous neck cells):

سلولهایی هستند با شکل نامنظم که بطور فشرده در حد فاصل سلولهای جداری قرار گرفته‌اند و با رنگ آمیزی معمولی به سختی از سلولهای اصلی قابل تشخیص می‌باشند. موکوس مترشح توسط این سلولها اسیدی است و از موکوس مترشح از سلولهای سطحی که قلیائی می‌باشد متفاوت است. با رنگ آمیزی PAS گرانولهای بیضوی یا مدوری در سیتوپلاسم رأسی آنها مشاهده می‌شود.

۲- سلولهای بنیادی (Stem cells): سلولهای معدودی

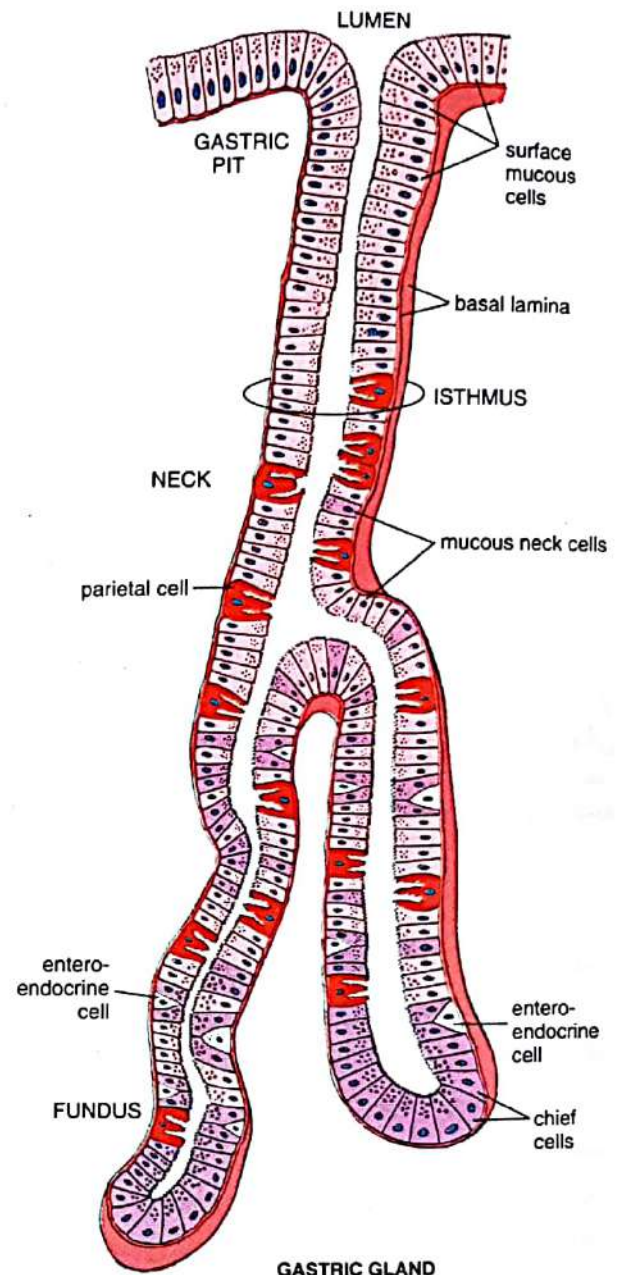
در ناحیه گردن غدد هستند که کوچک و دارای هسته قاعده‌ای می‌باشند. عقیده بر این است که این سلولها در اثر تکثیر و تمایز، همه سلولهای اپی تلیوم معده شامل سلولهای موکوسی، جداری، اندوکراین و اصلی را جایگزین می‌کنند. فعالیت این سلولها در ضمن آسیبهای اپی تلیالی افزایش یافته و به التیام سریع زخم کمک می‌کند. در شرایط عادی سلولهای پوششی معده هر ۴ تا ۷ روز تجدید می‌گردند.

۳- سلولهای اصلی (Chief cells): سلولهای مکعبی

بلند یا هرمی هستند که در تنه و قاعده غدد معدی یافت می‌شوند. این سلولها دارای سیتوپلاسم بازوفیل و با میکروسکوپ الکترونی حاوی شبکه آندوپلاسمی دانه‌دار گسترده‌ای می‌باشند که مشخصه سلولهای پروتئین ساز است. سلولهای اصلی به علت داشتن گرانولهای ترشحی حاوی آنزیم غیرفعال (گرانول زیموژن) در سیتوپلاسم خود به سلولهای زیموژنیک (zymogenic cells) نیز معروفند. این سلولها، آنزیمهای پپسین (برای تجزیه پروتئینها)، لیپاز (برای تجزیه چربیها) و رنین (برای انعقاد شیر) را سنتز و ترشح می‌کنند. پپسین بصورت پپسینوژن از سلول ترشح و در محیط اسیدی به پپسین فعال تبدیل می‌گردد.

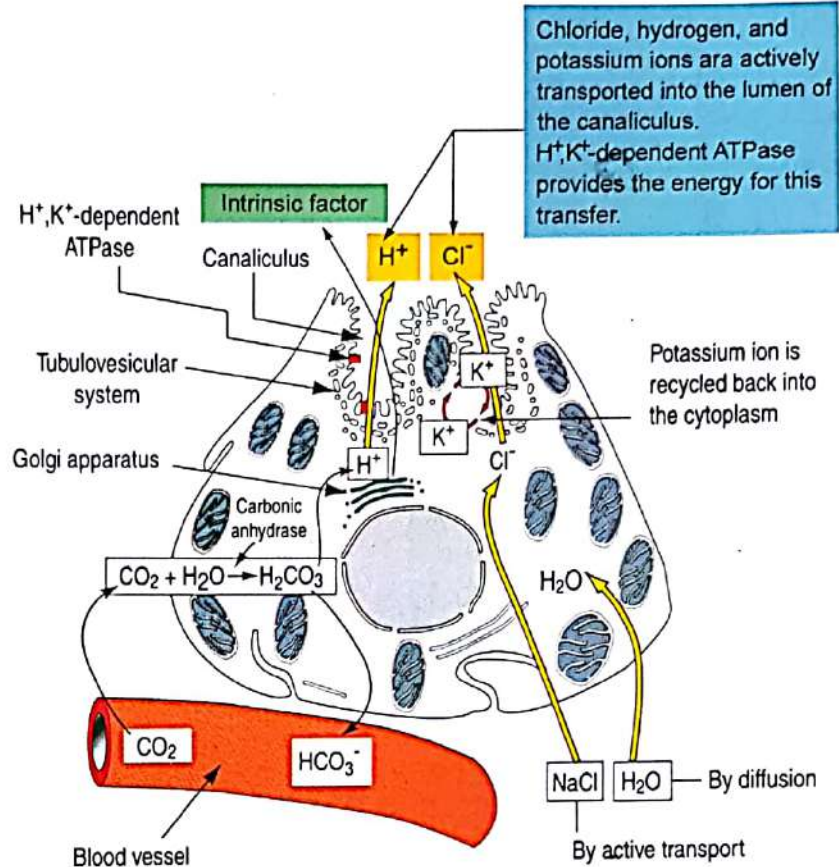
۴- سلولهای کناری یا مرز نشین (Parietal cells =

oxyntic): سلولهای اسیدوفیل، درشت و هرمی شکل هستند که در تمام قسمتهای غدد معدی یافت می‌شوند، ولی



شکل ۱۴-۱۳: دیاگرامی از چاله و غده گاستریک که سلولهای مختلف دیواره غدد را نشان می‌دهد (3).

غدد طاق و تنه: غدد این نواحی که به غدد فوندوسی (fundic glands) یا غدد معدی (gastric glands) مشهورند، غدد اصلی معده را تشکیل می‌دهند. این غدد از نوع لوله‌ای ساده یا منشعب بوده و ترشحات چندین غده به عمق یک چاله معدی تخلیه می‌گردد. در هر غده لوله‌ای و بلند معده، دهانه غده به عمق چاله باز می‌شود و از سلولهای موکوسی سطحی پوشیده شده است. قسمت نزدیک به چاله را گردن غده، انتهای نزدیک به عضلات مخاطی را قاعده و



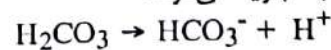
شکل ۱۵-۱۳: تصویری شماتیک از سلول جداری (parietal) که چگونه ترشح اسید توسط سلول را نشان می‌دهد. به میتوکندریهای فراوان در سلول توجه نمایید (8).

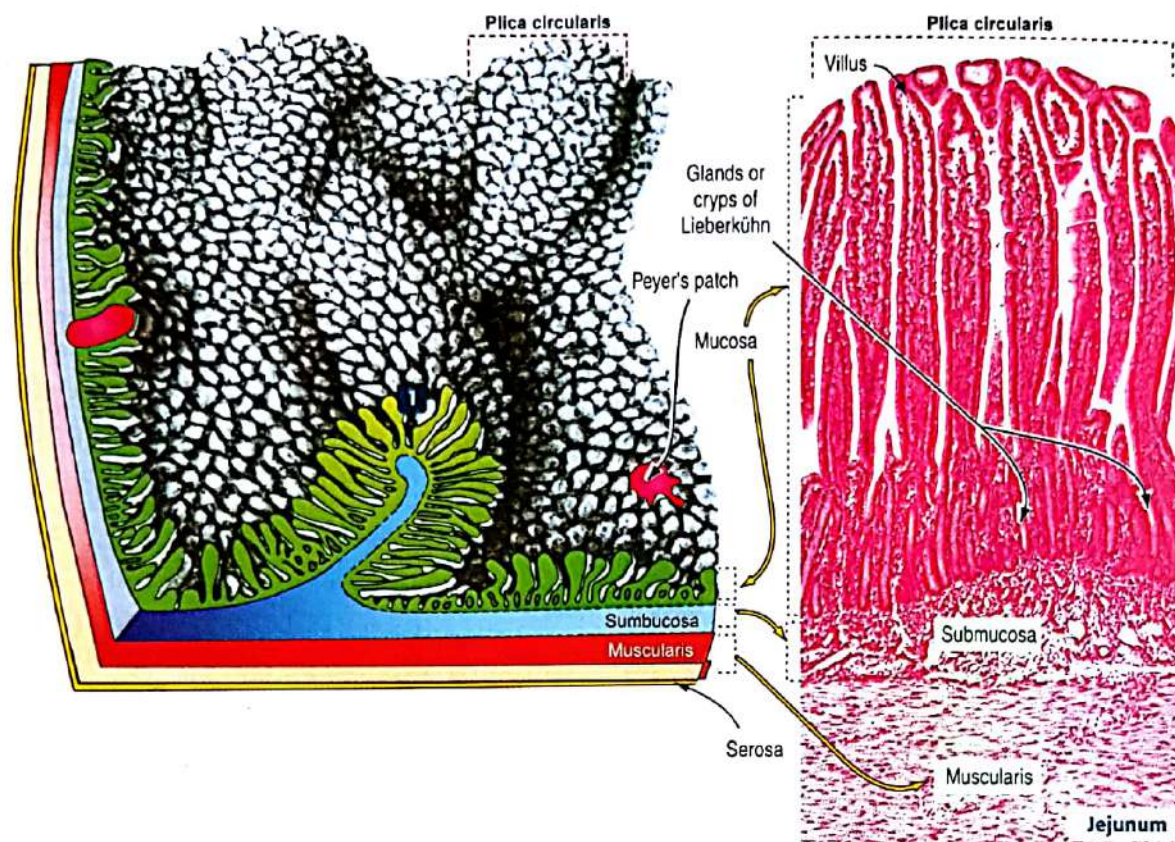
بیکربنات مجدداً به خون برمی‌گردد و یون هیدروژن با فعالیت پمپ H^+ / K^+ به درون کانالیکول‌ها پمپ می‌شود. یون کلراید (Cl^-) نیز از خون به کانالیکول‌ها منتقل و در آنجا با H^+ ترکیب و اسیدکلریدریک معده را بوجود می‌آورد. افزایش ترشح اسید معده یکی از عواملی است که می‌تواند با تخریب موکوس سطحی، باعث پیدایش زخم معده شود. بر همین اساس هر عاملی که سبب تخریب موکوس سطحی مخاط معده گردد (آسپرین، الکل، ترشحات بعضی از باکتریها) موجب پیدایش زخم معده می‌گردد. میزان ترشح اسید معده توسط اعصاب کولینرژیک، گاسترین و هیستامین مترشحه توسط سلولهای اندوکراین معده تنظیم می‌گردد (اعصاب کولینرژیک باعث افزایش ترشح گاسترین می‌شوند). سلولهای جداری علاوه بر ترشح اسید، گلیکوپروتئینی بنام فاکتور داخلی (intrinsic factor) نیز ترشح می‌کنند که این گلیکوپروتئین با اتصال به ویتامین B_{12} جذب آن را در روده امکانپذیر می‌سازد. در شرایطی مانند عدم ترشح فاکتور داخلی و یا برداشت معده بوسیله عمل جراحی، بعلت عدم جذب ویتامین B_{12} ، سنتز هموگلوبین گویچه‌های قرمز مختل شده و موجب پیدایش آنمی موسوم به آنمی خطرناک (pernicious anemia) می‌گردد.

تعداد آنها در نیمه فوقانی غدد بیشتر است. علت نامگذاری این سلولها موقعیت کناری آنها در مقایسه با سلولهای موکوسی یا اصلی است. با میکروسکوپ الکترونی نشان داده شده که سلولها حاوی تعداد زیادی میتوکندری می‌باشند که دلیل اسیدوفیل دیده شدن سلولها در رنگ آمیزی‌ها است و بر همین اساس این سلولها را اکسینیک (oxyntic) نیز نامیده‌اند. سطح سلولها دارای میکروویلی‌های بلند و فرورفتگیهای کانال مانند هستند که اصطلاحاً به کانالیکول‌های ترششی (secretory canaliculi) موسومند (شکل ۱۵-۱۳).

سلولهای کناری مسئول ترشح اسید معده می‌باشند و مکانیسم ترشح اسید توسط این سلولها به این صورت است که:

فعالیت آنزیم کربنیک آنیدراز در این سلولها، ترکیب آب و CO_2 را تسریع کرده و باعث تشکیل اسیدکربنیک می‌شود (CO_2 بطریق انتشار از خون وارد سلول می‌شود). $H_2O + CO_2 \rightarrow H_2CO_3$ ، اسید تشکیل شده به علت ناپایدار بودن، بلافاصله به یون بی‌کربنات (HCO_3^-) و یون هیدروژن (H^+) تجزیه می‌گردد.





شکل ۱۶-۱۳: تصویری شماتیک در سمت راست که چینهای حلقوی (plica circularis) را در روده باریک نشان می‌دهد. مقطعی از ژژونوم که پرزها و لایه‌های دیواره روده را نشان می‌دهد (۸).

می‌کند. سایر سلولهای اندوکراین معدی عبارتند از سلولهای A که گلوکاگن ترشح می‌کنند.

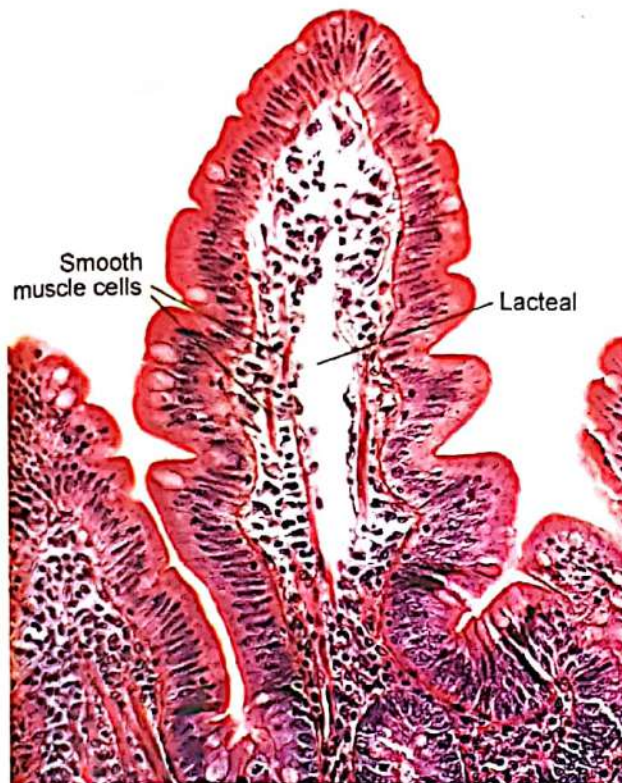
هیستوفیزیولوژی معده

معده ارگانی برای تجمع و هضم اولیه مواد غذایی خورده شده است. مواد غذایی در معده ۳ تا ۴ ساعت توقف کرده و با ترشحات معده که پس از خوردن غذا به حدود یک لیتر می‌رسد، مخلوط شده و کیموس نامیده می‌شود. ضمن تشکیل کیموس معدی، اسفنکتر فیزیولوژیک کاردیا مانع از برگشت محتویات معده به مری می‌شود. در صورت اختلال در عملکرد این سیستم برگشت کیموس معدی به مری باعث پیدایش زخمهای مخاطی (پپتیک) در مری می‌گردد. پس از آنکه مواد غذایی با ترشحات معدی بخوبی مخلوط شد، تحت تأثیر pH اسیدی آن اسفنکتر پیلوریک باز می‌شود و محتویات معده به دوازدهه تخلیه می‌گردد. بعلت اسیدی بودن محتویات معده بروز زخمهای مخاطی در دوازدهه نیز شایع می‌باشد. بطور کلی زخمهای حاصل از اسید معده در قسمت‌های فوقانی لوله گوارش را اولسرپپتیک

سلولهای اندوکراین (Endocrine cells):

سلولهای کوچک و مدوری هستند که در قاعده غدد قرار دارند و ترشحات این سلولها از سطح قاعده‌ای و از طریق رگهای خونی منتقل می‌گردد. این سلولها در اکثر قسمتهای لوله گوارش یافت و عوامل مختلفی ترشح می‌کنند. این سلولها را براساس نحوه ترشح آنها سلولهای اندوکراین، براساس رنگ‌پذیری آنها توسط املاح نقره سلولهای نقره‌دوست (argentaffin) و براساس عملکرد آنها در جذب و دکرپوسیل کردن پیش‌سازهای آمینی APUD (amine precursor uptake and decarboxylation) نیز نامیده‌اند. در این کتاب این سلولها با عنوان اندوکراین یا انترواندوکراین مورد بحث قرار خواهند گرفت.

سلولهای اندوکراین در فوندوس، سروتونین (برای تحریک عضلات صاف جدار معده و روده) و در پیلور، گاسترین (برای تحریک ترشح سلول کناری) ترشح می‌کنند که سلولهای مترشحه گاسترین را سلولهای G نیز می‌نامند. سلولهای اندوکراین دیگری به نام سلولهای D، سوماتواستاتین ترشح می‌کنند که ترشح هورمون بوسیله سایر سلولها را مهار



شکل ۱۷-۱۳: مقطعی از پرز روده. سطح پرز به وسیله سلولهای منشوری (انتروسیت) پوشیده شده و محور آن حاوی رگ لنفی، عضلات صاف و بافت همبند می‌باشد (۱۴).

مخاط روده را تا ۶۰۰ برابر افزایش می‌دهند. میکروویلی‌ها با داشتن فیلامنتهای اکتین در محور خود با اجزاء شبکه انتهائی تداخل دارد. شبکه انتهائی علاوه بر فیلامنتهای نازک حاوی میوزین نیز بوده و با حرکات انقباضی خود در ناحیه رأسی سلول باعث جداسدن میکروویلی‌ها از هم و تسهیل عمل جذب می‌گردد.

۴- کریپتها یا غدد لیبرکون (Intestinal crypts = Lieberkühn's gland): تورفتگی‌های لوله‌ای شکل اپی‌تلیوم پوشاننده در بافت همبند آستر زیرین خود می‌باشند که تا عضلات مخاطی ادامه یافته و غدد روده‌ای بنام غدد لیبرکون را بوجود می‌آورند. کریپتهای روده‌ای عامل دیگری برای افزایش سطح روده محسوب می‌گردد.

ساختمان کلی روده باریک

روده باریک همانند سایر قسمتهای لوله گوارشی از چهار لایه مخاط، زیر مخاط، عضلات و سروز یا دونتیس تشکیل شده است.

(gastritis) و التهاب معده را گاستریت (peptic ulcer) می‌نامند. از دیگر وظایف معده ترشح آنزیمهای گوارشی، اسید و فاکتور داخلی یا فاکتور ضد کم‌خونی است. علیرغم وظایف متعددی که معده انجام می‌دهد در شرایط ضروری از نظر طبی معده بوسیله عمل جراحی برداشته می‌شود. در این شرایط بایستی تعداد دفعات غذا خوردن افزایش یابد و بیمار ویتامین B₁₂ را به صورت تزریقی دریافت کند.

روده کوچک (Small intestine)

روده کوچک لوله‌ای است به طول ۶ تا ۷ متر (در بدن انسان زنده، به علت انقباض عضلات ۳ تا ۴ متر) که در حد فاصل معده و روده بزرگ قرار گرفته است. ۲۵ سانتی‌متر ابتدای روده را دوازدهه (duodenum)، ۲/۵ متر بعدی را ژژونوم (jejunum) و ۳/۵ متر بقیه را ایلئوم (ileum) می‌نامند. روده به عنوان محل اصلی هضم و جذب مواد غذایی، برای افزایش سطح خود، خصوصیات مورفولوژیک زیر را پیدا کرده است.

۱- چینهای حلقوی (Plicae circulares): چین‌های بلندی هستند که در اثر پیشروی بافت همبند زیر مخاط به زیر طبقه مخاطی حاصل و در هر سه قسمت روده مخصوصاً ژژونوم دیده می‌شوند (شکل ۱۶-۱۳). وجود چینهای حلقوی باعث می‌شود که سطح داخلی روده چین‌دار دیده شود بهمین علت این چینها را دریچه‌های کرکرینگ (Kerckring's valves) نیز می‌نامند. چینهای حلقوی سطح مخاط روده را ۳ برابر افزایش می‌دهد.

۲- پرزها یا ویلی (Villi): برآمدگی‌های انگشت مانند یا برگی شکل به ارتفاع ۰/۵ تا ۱/۵ میلی‌متر هستند که در اثر پیشروی بافت همبند آستر در زیر اپی‌تلیوم بوجود می‌آیند. سطح پرزها بوسیله اپی‌تلیوم پوشیده شده و بافت همبند محور هر پرز حاوی رگهای خونی، رگهای لنفی (مجرای شیرری = lacteal) و سلولهای عضلانی است (شکل ۱۷-۱۳). پرزها، سطح مخاط روده را تا ۱۰ برابر افزایش می‌دهند.

۳- میکروویلی‌ها (Microvilli): برآمدگی‌های رأسی سلولهای پوششی هستند که تعداد آنها در هر سلول تا ۳۰۰۰ عدد می‌رسد و به حاشیه مخطط (striated border) نیز معروفند. میکروویلی‌ها سطح مخاط روده را تا ۲۰ برابر افزایش می‌دهند. بعبارت دیگر مجموع چین‌خوردگی‌های فوق سطح

مخاط (Mucosa): مخاط روده باریک دارای اختصاصاتی است که آن را از سایر قسمتهای لوله گوارش متمایز می‌سازد. اپی‌تلیوم مخاط از سلولهای مختلفی تشکیل شده است که عبارتند از:

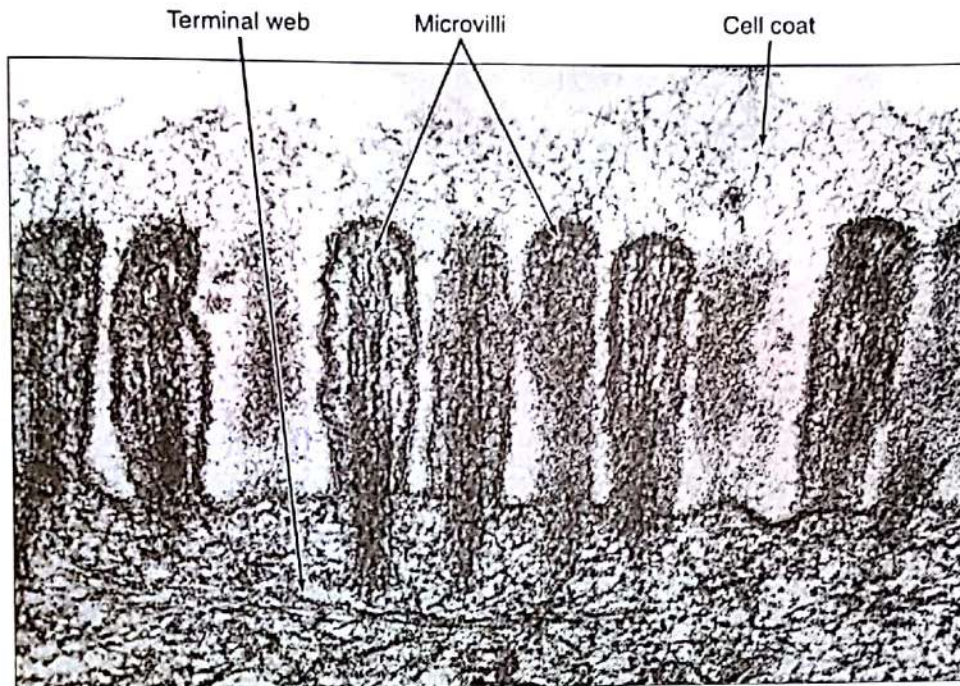
۱- سلولهای جذب کننده (Absorptive cells): این سلولها که هم در سطح پرزها و هم در جدار کریپتها دیده می‌شوند به انتروسیتها (enterocytes) نیز معروفند. سلولهای جذب کننده از نوع منشوری بلند و حاوی میکروویلی‌های متعدد (حاشیه مخطط) می‌باشند. غشاء پوشاننده میکروویلی‌ها دارای روکشی گلیکوپروتئینی به نام گلی‌کوکالیکس (glycocalyx) است (اشکال ۱۸-۱۳ و ۱۹-۱۳). این روکش نه تنها بعنوان یک لایه محافظ در مقابل آنزیمها عمل می‌کند، بلکه محلی برای اتصال برخی مواد قابل جذب نیز محسوب می‌شود. غشاء میکروویلی‌ها هم‌چنین حاوی آنزیمهای گوارشی برای هضم و آنزیمهایی برای فعال کردن پیش‌آنزیمها و پروتئین‌های حامل برای جذب مواد هضم‌شده می‌باشد. از جمله آنزیمهای موجود در غشاء میکروویلی‌ها می‌توان دی‌ساکاریدازها (مالتاز - لاکتاز - سوکراز) برای تجزیه دی‌ساکاریدها، آمینوپپتیداز و دی‌پپتیداز برای تجزیه پلی‌پپتیدها و دی‌پپتیدها به اسیدهای آمینه را نام برد. غشاء میکروویلی‌ها در دوازدهه حاوی آنزیمی بنام انتروکیناز می‌باشد که تریپسینوژن غیرفعال مترشحه از پانکراس را به تریپسین فعال تبدیل می‌کند. وجود مجموعه اتصالی (junctional complex)، در قسمت رأسی سطوح جانبی این سلولها مانع از این می‌شود که مواد از طریق فضای بین سلولی وارد بدن گردند (شکل ۱۸-۱۳).

۲- سلولهای جامی (Goblet cells): سلولهایی هستند که هم در سطح پرزها و هم در سطح کریپتها دیده می‌شوند و دارای هسته قاعده‌ای و سیتوپلاسم رأسی پر از ماده موکوسی می‌باشند و بعنوان یک غده تک سلولی عمل می‌کنند. محتویات موکوسی سلول با PAS برنگ قرمز ارغوانی دیده می‌شود و در رنگ‌آمیزیهای معمولی ضمن آماده‌سازی بافت در مواد آماده کننده حل شده و باعث می‌شود که سلول بصورت توخالی و روشن شبیه جام دیده شود (شکل ۱۹-۱۳). این سلولها در دوازدهه کم و هرچه به انتهای روده نزدیک می‌شویم تعداد آنها نیز افزایش می‌یابد. موکوس مترشحه بوسیله این سلولها گلیکوپروتئینی اسیدی است که سطح سلولها را لغزنده می‌سازد و دارای نقش حفاظتی است.

۳- سلولهای پانت (Paneth cells): سلولهای هرمی و بلندی هستند که در قاعده غدد لیبرکون ژژونوم و ایلئوم و بندرت در آپاندیس دیده می‌شوند. سیتوپلاسم رأسی آنها پر از گرانولهای ترشحي درشت و اسیدوفیل می‌باشد. این سلولها پایدار بوده و بندرت تجدید می‌شوند. وظیفه آنها بخوبی شناخته نشده است، ولی چون غنی از آنزیمهای ضدباکتری لیزوزیم (lysozyme) و دفنسنین (defensin) می‌باشند، عقیده براین است که در تنظیم فلورمیکروبی روده دخالت دارند (شکل ۱۹-۱۳). این سلولها هم‌چنین در پاسخ به عوامل عفونی فاکتور نکروز کننده توموری (TNF) بعنوان ضدالتهاب ترشح می‌کنند.

۴- سلولهای انترواندوکراین (Enteroendocrine cells): بطوریکه قبلاً نیز اشاره گردید، این سلولها تحت عنوان سلولهای آرژانتافین (argentaffin cells) یا اندوکراین در اپی‌تلیوم لوله گوارش دیده می‌شوند. این سلولها اکثراً در نزدیک قاعده غدد لیبرکون دیده می‌شوند و تعداد آنها در دوازدهه بیشتر از ژژونوم و ایلئوم می‌باشد (شکل ۱۹-۱۳). سلولهای انترواندوکراین در روده باریک به دو صورت دیده می‌شوند: نوع باز (open type) که در آن رأس سلولها حفره مرکزی غده را لمس می‌کند و نوع بسته (closed type) که رأس سلول به حفره مرکزی نمی‌رسد. این سلولها هورمونها و پپتیدهای مختلفی را ترشح می‌کنند که شناخته‌شده‌ترین آنها عبارتند از: سکرین (از سلول S) و کوله‌سیستوکینین (از سلول I) برای کنترل ترشحات پانکراس و صفرا، سوماتواستاتین (از سلول D) برای مهار ترشحات سایر سلولها، شبه گلوکاگن (از سلول L) برای گلیکوزنولیز و موتیلین (motilin) (از سلول MO)، سروتونین و ماده P (substance P) (از سلول EC) و پلی‌پپتید روده‌ای وازواکتیو (از سلول D1) برای افزایش حرکات روده و نوروتنسنین (neurotensin) برای کاهش حرکات روده.

۵- سلولهای متمایز نشده (Undifferentiated cells): سلولهای متمایز نشده یا سلولهای بنیادی (stem cells)، در نیمه تحتانی غدد روده‌ای قرار دارند و در اثر تقسیم و تمایز همه سلولهای اپی‌تلیال روده را جایگزین می‌کنند. با توجه به عمر کوتاه سلولهای جذب کننده و موکوسی که حدود ۵ روز می‌باشد، فعالیت میتوزی سلولهای بنیادی زیاد می‌باشد و در آسیبهای روده‌ای نیز زیاد می‌گردد.



شکل ۱۸-۱۳: میکروگرافی الکترونی از سطح رأسی سلول پوششی روده که میکروویلی‌ها، فیلامنت‌های اکتینی در محور آنها و شبکه انتهایی (terminal web) و گلی‌کوکالیکس یا روکش سلولی در سطح میکروویلی‌ها را نشان می‌دهد (6).

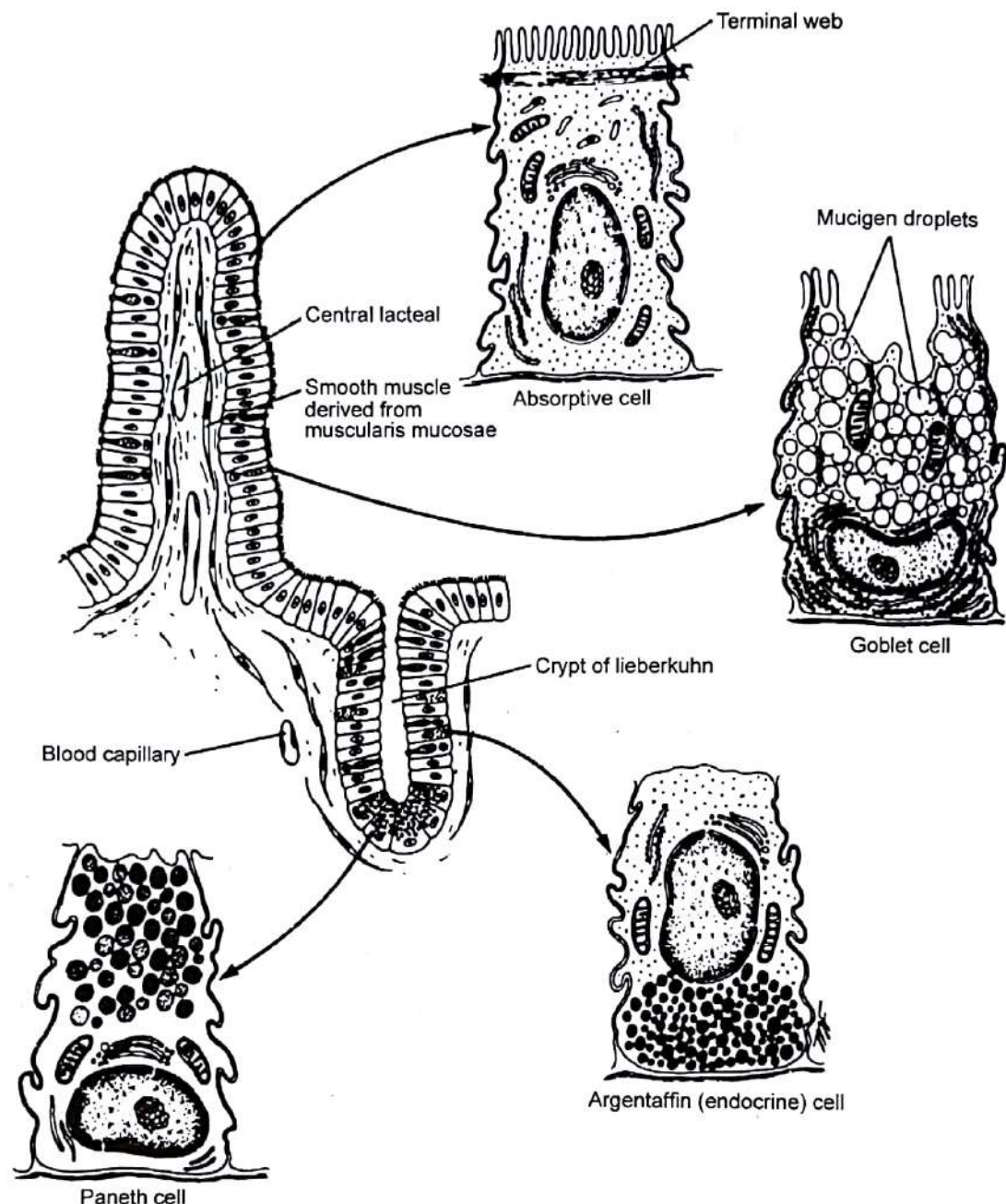
روده منتقل می‌شوند. آستر همچنین حاوی تعداد قابل ملاحظه‌ای ندول لنفاوی است که این ندولها در ایلئوم بسیار گسترده می‌باشند و پلاک‌های پی‌یر (Peyer's patches) نامیده می‌شوند.

زیرمخاط (Submucosa): از بافت همبند نسبتاً متراکمی تشکیل شده است که حاوی رگ‌های خونی و لنفی و شبکه عصبی مایسنر (Meissner's plexus) می‌باشد. زیرمخاط در دوازدهه حاوی غددی موکوسی به نام غدد برونر (Brunner's glands) است.

طبقه عضلانی (Muscularis): این طبقه شامل عضلات صاف حلقوی در داخل و طولی در خارج می‌باشد که بافت همبند بین آنها حاوی شبکه عصبی آورباخ یا ماینتریک (Auerbach's, myenteric, plexus) می‌باشد. طبقه عضلانی از خارج بوسیله سروز پوشیده شده که عبارت از لایه احشایی پرده صفاقی است. این لایه متشکل از بافت همبند شلی است که سطح آن توسط یک ردیف سلول مزوتلیال پوشیده شده است.

عـ سلولهای M: سلولهای M (microfold cells) سلولهایی هستند بدون میکروویلی که در اپی تلیوم روئی فولیکول‌های لنفاوی دیده می‌شوند. این سلولها معرفی کننده آنتی ژن محسوب می‌شوند و این عمل را با آندوسیتوز آنتی ژنها و ارائه آنها به لنفوسیت‌ها انجام می‌دهند. سلولهای M چینهای قاعده‌ای - جانبی فراوانی دارند که محل قرارگیری لنفوسیت‌های نفوذی و سلولهای APC می‌باشد و امکان معرفی آنتی ژن توسط سلولهای M به این سلولها را فراهم می‌سازد.

آستر مخاط، بافت همبند سست و پرسلولی است که حذفاصل کریپتها و محور پرزها را پر کرده است. بافت همبند آستر، حاوی تعداد زیادی لنفوسیت، پلاسماسل، ماکروفاژ و ائوزینوفیل می‌باشد. برخی از لنفوسیت‌ها به فواصل بین سلولهای اپی تلیال نفوذ می‌کنند (لنفوسیت‌های نفوذی)، که بنظر می‌رسد این لنفوسیتها در دریافت اطلاعات آنتی ژنیک از سلولهای M نقش دارند. پلاسماسل‌های موجود در آستر با ترشح IgA در اعمال دفاعی شرکت می‌کنند و برای این منظور، IgA مترشحه توسط این سلولها پس از اتصال به پروتئین‌هایی که توسط سلولهای اپی تلیال سنتز می‌گردند، به فضای داخلی (lumen)



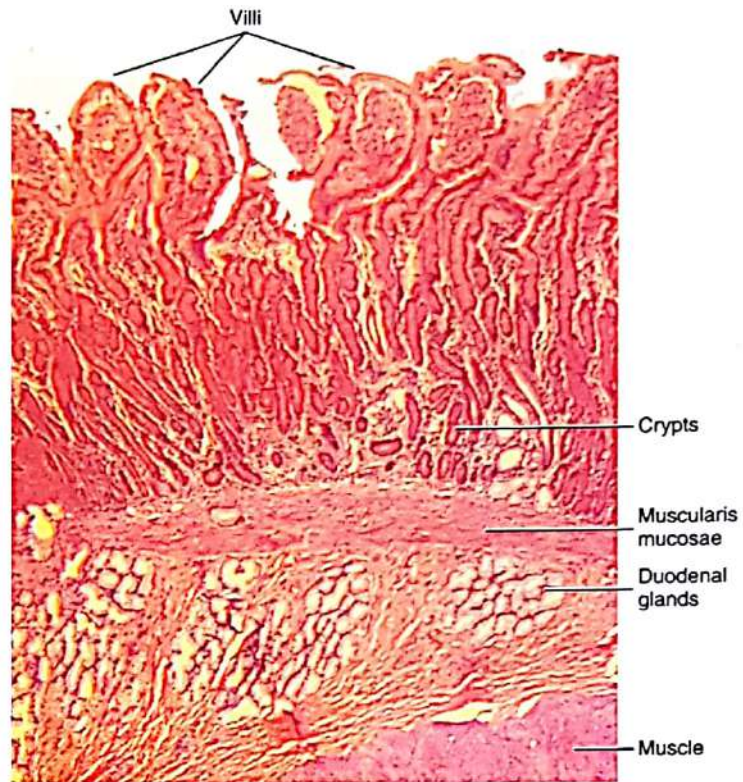
شکل ۱۹-۱۳: تصویری ترسیم شده از پرزها و کرپت‌های روده بر مبنای میکروسکوپ نوری و الکترونی که مشخصات سلولهای مختلف اپی‌تلیوم را نشان می‌دهد (۱۵).

اختصاصات ناحیه‌ای روده باریک

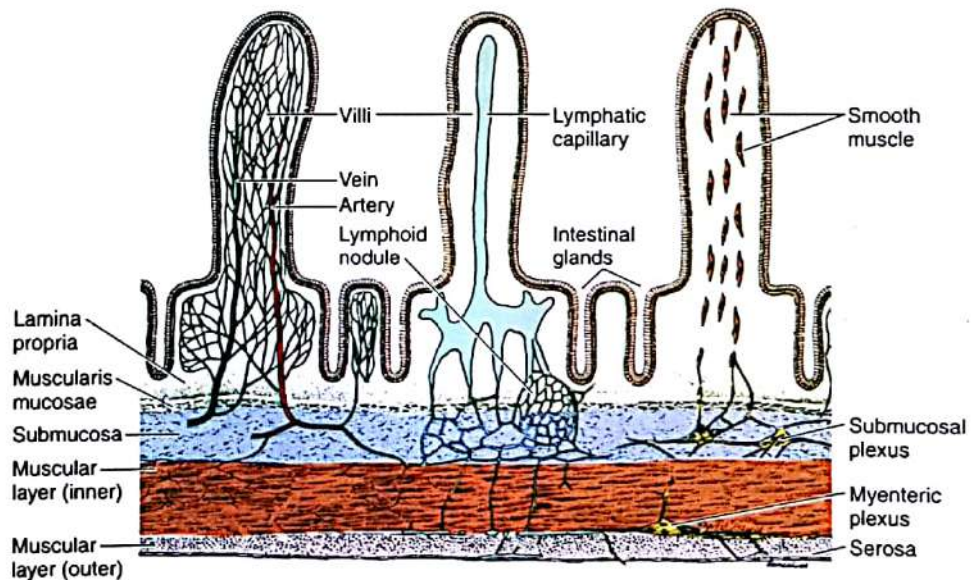
گرچه ساختمان کلی روده باریک در نواحی سه گانه آن (دوازدهه، ژژونوم و ایلئوم) مشابه می‌باشد ولی هر ناحیه دارای ویژگی‌هایی است که آنرا از سایر نواحی قابل تشخیص می‌سازد.

دوازدهه (Duodenum): ویژگی‌های دوازدهه عبارتند از: - بصورت رتروپریتونئال قرار گرفته (توسط پرده صفاقی پوشیده نشده است).

- پرزهای آن کوتاه و برگی شکلند (شکل ۲۰-۱۳).
- زیرمخاط آن حاوی غدد موکوسی برورنر می‌باشد که مجرای ترشخی آنها پس از عبور از عضلات مخاطی به عمق کرپتها (غدد لیبرکون) یا مجاورت آنها باز می‌شود (شکل ۲۰-۱۳).
- ترشحات غدد برورنر قلیائی ($pH 8-9$) و حاوی بی‌کربنات فراوان می‌باشد. این ترشحات با کاهش اسیدیته کیموس معدی از آسیب مخاط روده جلوگیری کرده و محیط مناسبی برای فعالیت آنزیمهای پانکراسی فراهم می‌کنند.



شکل ۲۰-۱۳: تصویری میکروسکوپی از مقطع دوازدهه که پرزها، غدد لیبرکون، عضلات مخاطی و غدد برونر را نشان می‌دهد. به مجرای غده برونر که از عضلات مخاطی عبور کرده و به عمق غدد لیبرکون باز شده توجه نمایند (3).



شکل ۲۱-۱۳: تصویری شماتیک برای نشان دادن گردش خون و لنف در روده. عضلات صاف محور پرزها و شبکه عصبی داخلی روده در سمت راست مشخص شده است (6).

می‌باشد که سطح جذبی آن با داشتن چینهای وسیع، پرزهای فشرده بلند و انگشتی و کریپتهای عمیق کاملاً افزایش یافته است. تعداد ندولها در ژژونوم نسبت به دوازدهه فراوان می‌باشد.

ایلئوم (Ileum): مشخصه ایلئوم وجود ندولهای لنفاوی کاملاً گسترده در آستر می‌باشد که پلاکهای پی‌یر نامیده می‌شوند. ندولهای گسترده در بعضی موارد عضلات مخاطی

علاوه‌براین، غدد برونر هورمونی بنام یوروگاسترون (urogastrone) ترشح می‌کنند که ترشح اسیدمعده را مهار می‌کند.

- صفرای مترشحه توسط کبد و ترشحات خارجی غده پانکراس در محلی به نام آمپول واتر (ampulla of Vater) به دوازدهه تخلیه می‌گردند.

ژژونوم (Jejunum): ژژونوم قسمت اصلی جذب مواد

هضم و جذب مواد در روده

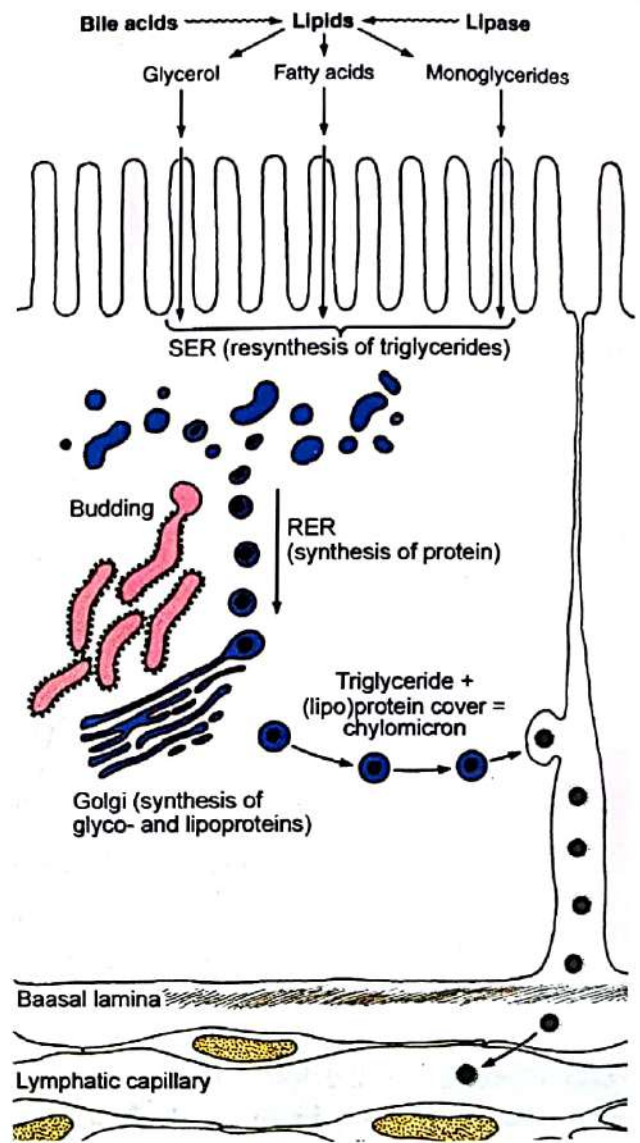
هضم مواد از دهان و معده شروع و در روده تکمیل می‌گردد. مواد هضم شده پس از عبور از اپی تلیوم روده وارد گردش خون و لنف شده و از روده حمل می‌گردند (شکل ۲۱-۱۳). جزئیات مربوط به جذب مواد خاج از بحث این کتاب می‌باشد و بطور کلی می‌توان گفت که جذب مواد به طرق انتشار و انتقال فعال انجام می‌گیرد. آب و الکترولیت‌ها به طور مستقیم جذب ولی مواد غذایی اصلی بایستی ابتدا هضم و سپس جذب شوند که چگونگی هضم آنها بطور خلاصه در زیر شرح داده شده است.

کربوهیدراتها (Carbohydrates): مواد نشاسته‌ای در دهان توسط پتیلین بزاق به دکسترین تبدیل می‌شود که آن نیز در روده تحت تأثیر آمیلاز مترشحه از پانکراس به دی‌ساکاریدها تجزیه می‌گردد. دی‌ساکاریدها (مالتوز - لاکتوز و سوکروز) تحت تأثیر آنزیم‌های دی‌ساکاریداز متصل به غشاء میکروویلی‌ها در روده (مالتاز - لاکتاز و سوکراز) به منوساکاریدهای قابل جذب یعنی گلوکز، فروکتوز و گالاکتوز تجزیه شده و پس از جذب وارد مویرگ‌های خونی شده و حمل می‌گردند.

پروتئینها (Proteins): پروتئینها تحت تأثیر پپسین معده و تریپسین، کیموتریپسین و کربوکسی پپتیداز مترشحه از پانکراس به پلی پپتیدهای کوچک و دی پپتیدها تجزیه می‌گردند. محصولات فوق نیز تحت تأثیر آمینوپپتیدازها و دی پپتیدازهای روده، که متصل به غشاء میکروویلی‌ها می‌باشند، به اسیدهای آمینه تبدیل و با کمک پروتئین‌های حامل جذب و توسط گردش خون حمل می‌گردند.

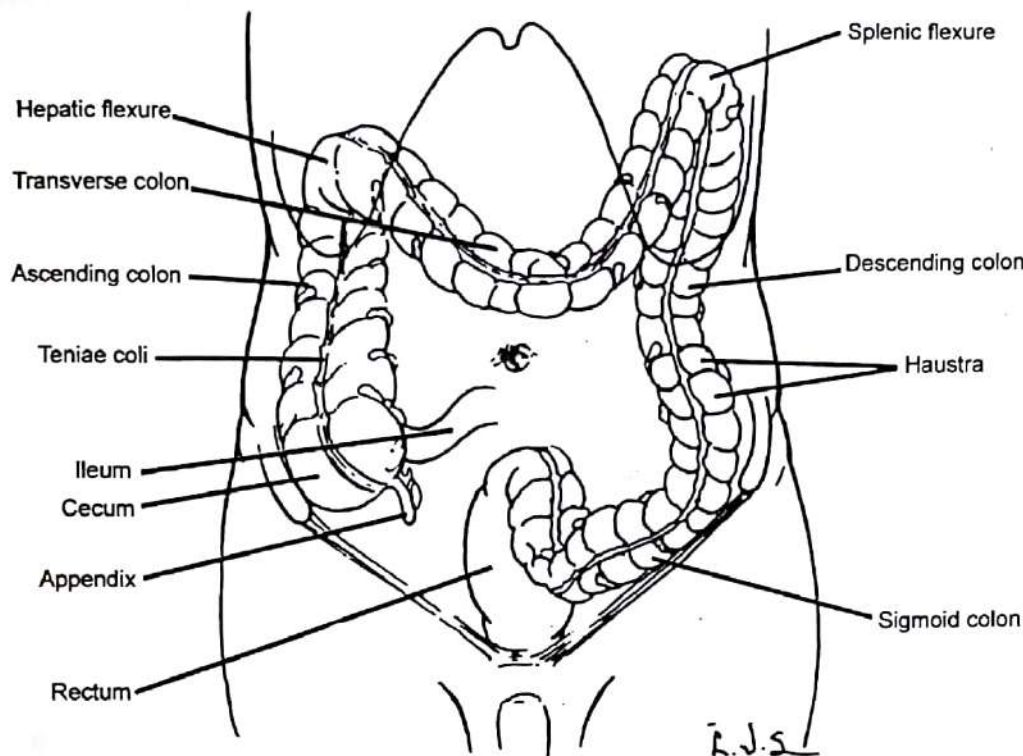
در نوزادان، برخی پروتئینها بدون هضم اولیه و از طریق پینوسیتوز قابل جذب می‌باشند که این عمل ورود آنتی بادی‌های موجود در کلوستروم و شیر به بدن نوزاد و ایجاد ایمنی غیرفعال را امکانپذیر می‌سازد. با بلوغ دستگاه گوارشی از نظر فیزیولوژیک، سلولهای جذب کننده توانایی انجام پینوسیتوز را از دست می‌دهند. به همین دلیل مواد پروتئینی نظیر تخم مرغ نباید به اطفال کوچک داده شود، چون در صورت جذب می‌تواند باعث پیدایش حساسیت نسبت به آن گردد.

چربیها (Fats): هضم چربی‌ها بطور عمده در روده و تحت تأثیر لیپاز مترشحه به وسیله سلولهای پانکراس صورت می‌گیرد. تری گلیسیریدها تحت تأثیر لیپاز به



شکل ۲۲-۱۳: تصویری شماتیک برای نشان دادن مسیر جذب چربی‌ها در روده، ۱- قطرات چربی حاوی تری گلیسیرید، که تحت تأثیر لیپاز به مونوگلیسیرید و اسید چرب تجزیه می‌گردد. ۲- اسیدهای چرب آزاد و مونوگلیسیریدها همراه با املاح صفراوی بصورت ذرات میسل وارد سلول شده و پس از تبدیل شدن به تری گلیسیرید در شبکه آندوپلاسمی به دستگاه گلزی منتقل می‌گردد. ۳- در دستگاه گلزی قند و پروتئین به آن افزوده شده و صورت کیلومیکرون آنرا ترک می‌کند. ۴- کیلومیکرون ترشح شده به فضای بین سلولی با عبور از غشاء پایه به مجاری شیری وارد می‌گردد (۲).

را پاره کرده و به طبقه زیر مخاط نیز نفوذ می‌کنند. اپی تلیومی که روی پلاکهای پی‌یر را پوشانده حاوی M-cell می‌باشد. ایلئوم در محلی به نام سکوم (cecum) به روده بزرگ ختم می‌شود. در محل باز شدن ایلئوم به سکوم دریچه ایلئوسکال (ileocecal valves) وجود دارد که مانع از بازگشت مواد هضم نشده به داخل ایلئوم می‌گردد.



شکل ۲۳-۱۳: کولون و قسمت‌های مختلف آن (۸).

روده بزرگ (Large intestine)

روده بزرگ بطول $\frac{1}{4}$ تا $\frac{1}{8}$ متر، از انتهای روده باریک شروع و به مجرای مقعد (anal canal) ختم می‌گردد. ابتدای روده بزرگ که در ارتباط با ایلئوم قرار دارد، سکوم (cecum) یا روده کور نامیده می‌شود. قسمتی از روده بزرگ که بین سکوم و آنال کانال می‌باشد کولون (colon) نیز نامیده می‌شود که به سه قسمت کولون صاعد، کولون افقی و کولون نازل تقسیم می‌گردد. کولون نازل در انتها به سیگموئید و رکتوم و نهایتاً آنال کانال ختم می‌شود (شکل ۲۳-۱۳).

سکوم و آپاندیس (Cecum and Appendix):

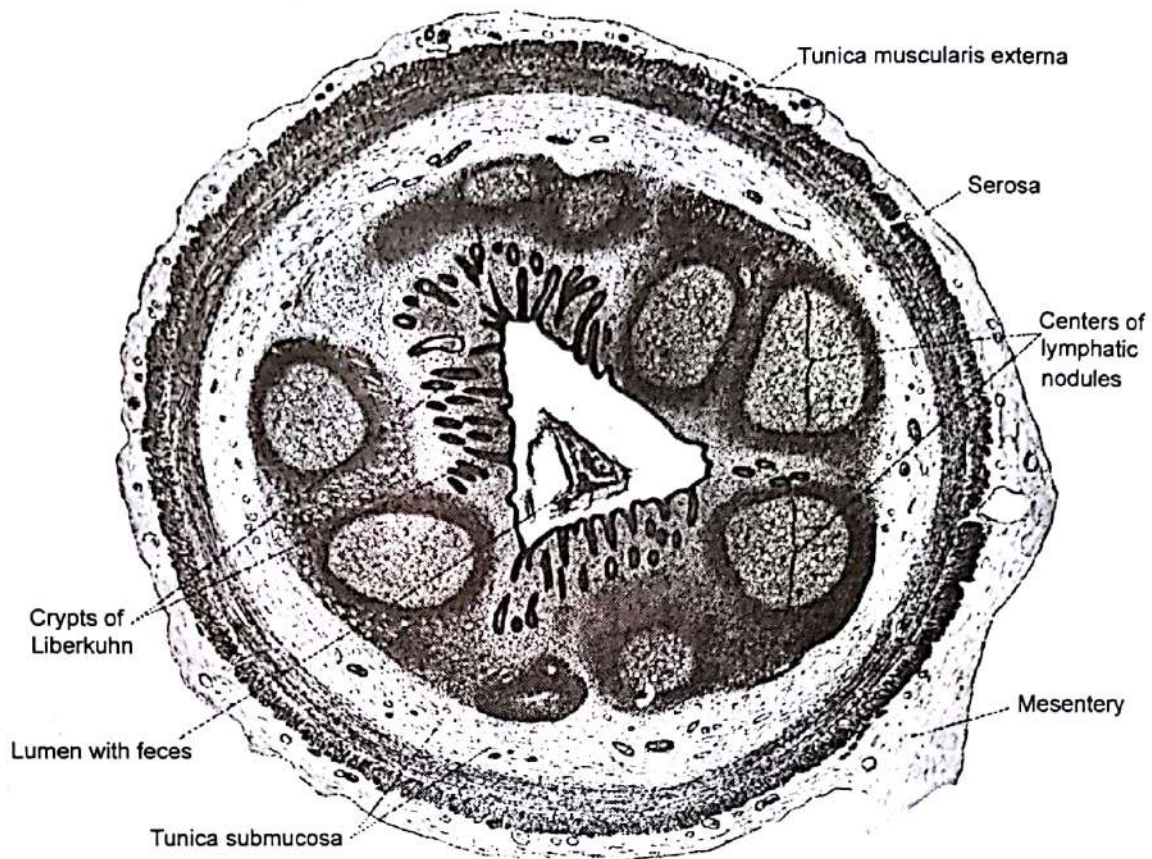
سکوم قسمت ابتدائی روده بزرگ می‌باشد که زائده آپاندیس به قسمت بن‌بست آن متصل می‌باشد. آپاندیس زائده انگشت مانندی است به طول ۵ تا ۱۰ سانتی‌متر و قطر متوسط $\frac{1}{8}$ سانتی‌متر که با افزایش سن، قطر آن کاهش می‌یابد. دیواره آپاندیس مرکب از ۴ لایه‌ای است که در سایر قسمت‌های لوله گوارش نیز یافت می‌شود (شکل ۲۴-۱۳).

مخاط آپاندیس شبیه روده بزرگ، فاقد پرز و چین و حاوی غدد لوله‌ای مستقیم می‌باشد. اپی‌تلیوم پوشاننده آن عمدتاً از سلولهای جذب‌کننده و جامی و تعدادی سلول انترواندوکرین

مونوگلیسیریدها و اسیدهای چرب آزاد تبدیل می‌گردند. این محصولات توسط املاح صفراوی امولسیونه شده و به صورت ذرات میسل، به قطر ۲ نانومتر، درمی‌آیند. ذرات میسل با انتشار از غشاء میکروویلی‌ها عبور کرده و به درون سلولهای جاذب می‌رسند. در درون این سلولها، ذرات به درون شبکه آندوپلاسمی صاف منتقل و تحت تأثیر آنزیمهای موجود در غشاء آنها به تری‌گلیسیریدها تبدیل می‌شوند. تری‌گلیسیریدهای ساخته شده به دستگاه گلژی منتقل و قند و پروتئین نیز به آنها اضافه می‌شود و سپس دستگاه گلژی را به صورت گرانولهای گلیکولیپوپروتئین یا کیلومیکرونها (chylomicron) ترک می‌کنند.

کیلومیکرونها با غشاء جانبی سلول ترکیب و به فضای بین سلولی تخلیه شده و سپس با عبور از غشاء پایه وارد مجرای شیری درون پرزها می‌شوند. مجاری شیری به عروق لنفی روده‌ها منتهی و نهایتاً به سیستم گردش خونی تخلیه می‌گردند (شکل ۲۲-۱۳).

حرکات منظم پرزها بعلت انقباض عضلات صاف که بطور عمودی از عضلات مخاطی تا رأس پرزها کشیده شده جذب روده‌ای را تسهیل می‌کند (شکل ۲۱-۱۳).



شکل ۲۴-۱۳: تصویری شماتیک از مقطع عرضی آپاندیس برای نشان دادن لایه‌های مختلف آن (۲).

اپی‌تلیوم مخاط از سلولهای منشوری جاذب و تعداد زیادی سلول جامی مترشح موکوس تشکیل شده است. ترشحات سلولهای جامی با لغزنده ساختن سطح مخاط به دفع مواد هضم نشده کمک می‌کند. آستر حاوی غدد لوله‌ای ساده‌ای است که در دیواره آنها علاوه بر سلولهای جاذب و جامی سلولهای متمایز نشده (در قاعده غدد) و سلولهای انترواندوکراین (در نزدیک قاعده) نیز دیده می‌شود. سلولهای اخیر سوماتوستاتین و گلوکاگن ترشح می‌کنند. آستر حاوی تعداد زیادی فولیکول لنفاوی است.

زیر مخاط روده بزرگ ویژگی خاصی ندارد. عضلات مخاطی ضخیم و مرکب از عضلات حلقوی در داخل و طولی در خارج می‌باشد. طبقه عضلانی شامل عضلات صاف حلقوی در داخل می‌باشد، ولی عضلات طولی آن به صورت سه نوار ضخیم شده دیده می‌شود که تنیاکولی (teniae coli) نامیده می‌شوند و در فواصل تنیاهای عضلات طولی بصورت لایه‌ای بسیار نازک دیده می‌شوند. سرور پوشاننده روده بزرگ حاوی تعدادی زائده کیسه مانند و محتوی چربی می‌باشد که به زوائد اپی‌پلوئیک (appendixes epiploicae) موسومند.

تشکیل یافته است. آستر و زیرمخاط حاوی تعداد زیادی ندول یا فولیکول لنفاوی است که با افزایش سن از تعداد آنها بطور چشمگیری کاسته می‌شود (فولیکول‌های لنفی در زمان تولد دیده نمی‌شود و به تدریج تا سن ۱۰ سالگی در آن ظاهر می‌شود). در افراد سالخورده با ناپدید شدن بافت لنفاوی در آپاندیس، مخاط و زیر مخاط فیبروزه می‌گردند. طبقه عضلانی در آپاندیس، شبیه روده کوچک مرکب از عضلات حلقوی در داخل و طولی در خارج می‌باشد که از خارج بوسیله سرور پوشیده شده است.

کولون (Colon): وظیفه اصلی کولون جذب آب و املاح می‌باشد که در نتیجه آن مواد هضم نشده وارده از روده باریک به کولون از حالت مایع به حالت جامد درآمده و مدفوع (feces) نامیده می‌شود. باتوجه به اینکه عمل اصلی روده بزرگ هدایت مواد هضم نشده به خارج از بدن می‌باشد، روده بزرگ فاقد چین و پرز می‌باشد. دیواره روده بزرگ همانند سایر قسمتهای لوله گوارش از چهار لایه مخاط، زیر مخاط، عضلات و سرور تشکیل شده است (شکل ۲۵-۱۳).

در انتهای تحتانی خود بهم پیوسته و خط شانهای یا درپچه‌های آنالی (anal valves) را بوجود می‌آورند. خط شانهای مرز بین آنال کانال تحتانی و فوقانی محسوب می‌شود.

در جدار آنال کانال فوقانی، عضلات صاف حلقوی ضخیم شده و اسفنکتر داخلی آنال را بوجود می‌آورند (شکل ۲۶-۱۳). در حالیکه اسفنکتر خارجی آنال، در جدار آنال کانال تحتانی، از عضلات مخطط بوجود آمده است (شکل ۲۶-۱۳). آستر مخاط در ناحیه آنال کانال، حاوی شبکه وریدی وسیعی است که به عروق بواسیری یا هموروئید (hemorrhoid vessels) موسومند و در صورت متسع شدن بیماری هموروئید یا بواسیر ایجاد می‌کنند.

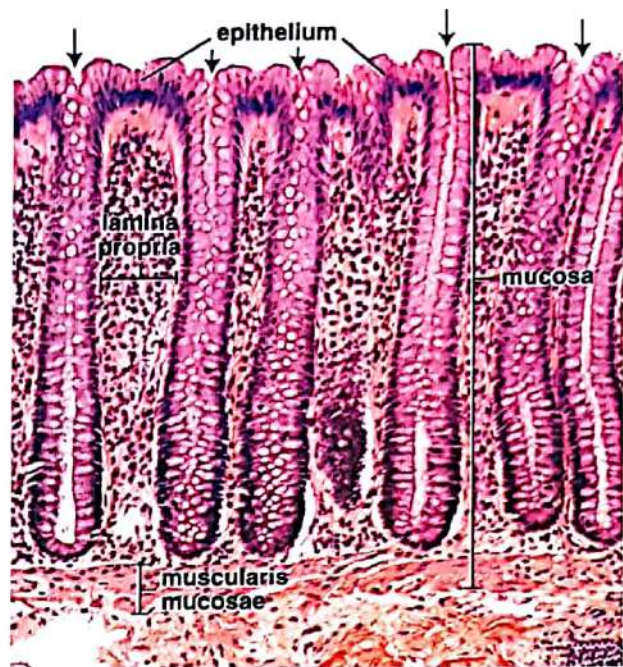
عروق خونی و لنفی

رگهای خونی تغذیه کننده روده با عبور از طبقه عضلانی به زیر مخاط رسیده و شبکه عروقی بزرگی را بوجود می‌آورند که انشعابات آن به آستر محور پرزها نفوذ می‌نماید (شکل ۲۲-۱۳). شریانچه‌های انتهایی پس از تشکیل شبکه مویرگی در درون پرزها، به وریدچه‌ها منتهی می‌گردند که وریدچه‌ها نیز به ورید زیرمخاطی و آنها نیز پس از ترک روده به ورید جمع‌آوری کننده مزانتیری تخلیه می‌گردند. این وریدها نیز به هم پیوسته ورید باب را بوجود می‌آورند که مواد جذب شده را به کبد حمل می‌کند. چون همه مواد جذب شده از روده (غیر از چربیها) به کبد منتقل می‌شوند، داروهایی که در کبد متابولیزه می‌شوند، نباید بصورت خوراکی مصرف شوند. عروق لنفی به صورت بن بست از رأس پرزها شروع و مجرای شیری (lacteal) نامیده می‌شوند. این رگها شبکه مخاطی را تشکیل و سپس به لنفاتیک زیر مخاط می‌ریزند و رگهای لنفی زیرمخاطی پس از عبور از عقده‌های لنفی مسیر، توسط مجرای توراسیک در زاویه بین وریدهای وداخ داخلی و تحت ترقه‌های به سیستم وریدی تخلیه می‌گردند. بنابراین مواد حمل شده از طریق رگهای لنفی وارد کبد نمی‌گردد.

اعصاب

عصب‌گیری لوله گوارش توسط سیستم عصبی اتونوم انجام می‌گیرد که خود به دو قسمت داخلی (intrinsic) و خارجی (extrinsic) تقسیم می‌گردد (شکل ۲۱-۱۳).

قسمت داخلی این سیستم که به سیستم عصبی روده‌ای (enteric nervous system) نیز موسوم است از شبکه‌های مایسنر در زیر مخاط و ماینتریک یا اورباخ در بین عضلات



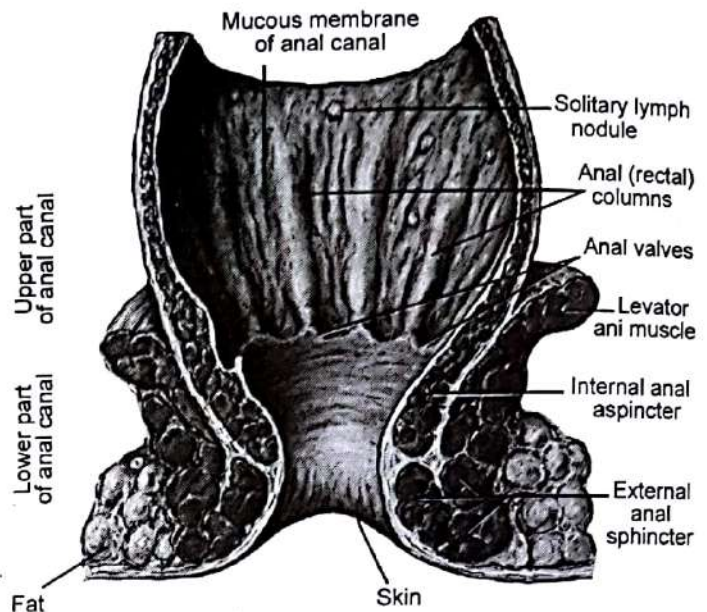
شکل ۲۵-۱۳: تصویری میکروسکوپی از مقطع دیواره روده بزرگ. به فقدان پرز، کریپت‌های بلند و فراوانی سلولهای جامی توجه نمائید (2).

قسمت انتهایی کولون بصورت کانال مستقیمی دیده می‌شود که راست روده یا رکتوم (rectum) نامیده می‌شود. غدد لیبرکون در رکتوم کمتر ولی نسبت به غدد کولون عمیق‌ترند. از دیگر ویژگیهای رکتوم نحوه قرارگیری عضلات در طبقه عضلانی است که بصورت حلقوی در داخل و طولی در خارج دیده می‌شوند. رکتوم در انتهای خود به آنال کانال ختم می‌گردد.

آنال کانال (Anal canal): لوله‌ای است بطول ۲/۵ سانتی‌متر که دارای دو قسمت فوقانی و تحتانی است (شکل ۲۶-۱۳).

از نظر جنینی، قسمت فوقانی آنال کانال از رکتوم و قسمت تحتانی آن از مقعد اولیه (proctodeum) که در اثر فرورفته شدن اکتودرم حاصل می‌شود، بوجود می‌آید. تفاوت‌های ساختمانی دو قسمت فوق به قرار زیر است.

اپی تلیوم مخاط قسمت فوقانی آنال کانال شبیه کولون و از نوع منشوری ساده می‌باشد، در صورتیکه اپی تلیوم ناحیه تحتانی آنال کانال سنگفرشی مطبق بوده و در قسمت انتهایی در امتداد با پوست قرار می‌گیرد. مخاط قسمت فوقانی دارای ۹ چین طولی بنام چین‌های مورگانی (columus of Morgagni) یا ستونهای رکتالی (rectal columns) است که این چین‌ها



شکل ۲۶-۱۳: تصویری شماتیک از آنال کانال. به چین‌های مورگانی در آنال کانال فوقانی و اسفنکتر داخلی و خارجی توجه نمائید (7).

و در نتیجه بعلت عدم اتساع قسمت مبتلا، دفع مواد هضم شده امکانپذیر نمی‌گردد.

این شرایط یا شرایط مشابه دیگر باعث اتساع شدید روده بزرگ در بالای ناحیه مبتلا می‌گردند که آنرا مگاکولون (megacolon) می‌گویند. سیستم عصبی داخلی همچنین از طریق تنظیم جریان خون موضعی لوله گوارش به جذب و حمل مواد جذب شده کمک می‌کند.

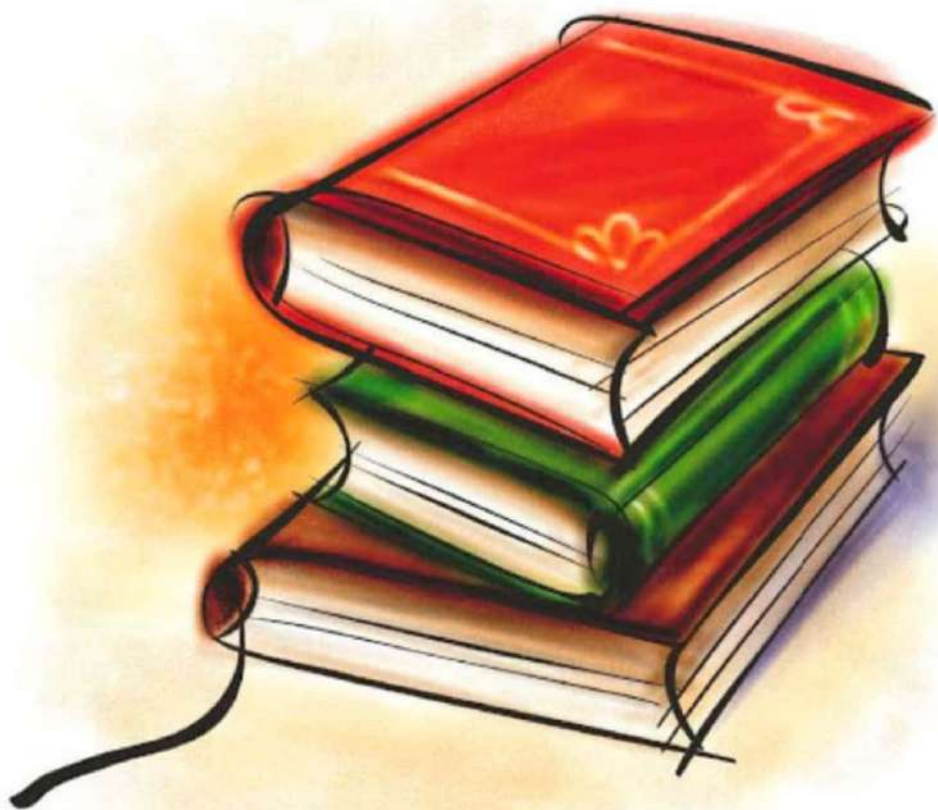
بخش خارجی اعصاب روده‌ای شامل اعصاب آدرنرژیک سمپاتیک و اعصاب کولینرژیک پاراسمپاتیک می‌باشد که اولی مهارکننده و دومی محرک عضلات صاف جداره لوله گوارش می‌باشند. سیستم عصبی خارجی در ارتباط با سیستم عصبی داخلی روده می‌باشد، بطوریکه استرس‌های شدید می‌توانند از طریق تحریک حرکات روده باعث پیدایش اسهال روانی گردند. باوجود این، قطع سیستم عصبی خارجی اختلالی در عملکرد روده و حرکات پریستالتیک آن ایجاد نمی‌کند.

طبقه عضلانی تشکیل شده است. سیستم عصبی داخلی مرکب از نورونهای حسی، رابط و حرکتی است که بدون ارتباط با سیستم عصبی مرکزی و بطور رفلکسی عمل می‌نماید. بدین ترتیب که تحریکات ناشی از ترکیب مواد غذایی (تحریکات شیمیایی) با اتساع روده در اثر تجمع مواد (تحریک مکانیکی) به شبکه‌های مایسنر و آورباخ منتقل و نورونهای حرکتی آنها به ترتیب ترشح سلولهای اپی تلیال، انقباض عضلات و تحریک حرکات روده را سبب می‌شوند. این سیستم از طریق کنترل حرکات پریستالتیک (انقباضاتی که در هر قسمت به صورت موج شروع و طول آنرا طی می‌کنند)، جابجایی مواد غذایی و تخلیه روده‌ها را امکان‌پذیر می‌سازد. بطوریکه اختلال در عملکرد این سیستم تخلیه روده‌ها را مشکل می‌سازد و نمونه آن بیماری هیرشپرونک (Hirschsprung's) می‌باشد. در این بیماری، قسمتی از روده‌ها (معمولاً روده بزرگ) فاقد سیستم عصبی داخلی است

منابع

1. Bhaslar SN: Orban's histology and embryology. Tenth edition. The C.V. Mosby Company, St Louis, Toronto. Chapters 2 & 13, 1986.
2. Borysenko. Third edition, Little, Brown and Company, Boston . Chapter 14. 1989.
3. Fawcett DW: Bloom and Fawcett. A Textbook of Histology, Philadelphia. Chapter 24 & 25, 1986.
4. Guyton Ac and Hall JE: Human physiology and mechanisms of disease. Sixth edition. W. B. Saunders Company. Chapter 42, 1997.
5. Jepson MA, Clark MA, Foster N. Mason GM, Bennett MK, Simmson SNL and Hirst BH: Targetting to intestinal M cells. J. Anat., 189: 507, 1996.
6. Junqueira LC, Carneiro J: Basic Histology. Tenth edition, Lange Medical Publications/Mc Graw-Hill NewYork, Chapters 15 & 16, 2010.
7. Kelly DE, Wood RL and Enders AC: Bailey's Textbook of Microscopic Anatomy. Elighteenth edition, Williams and Wilkins Co. Baltimore London. Chapter 16. 1984.
8. Kierszenbaum AL: Histology and Cell Biology. Mosby, St. Louis, Chapter 15, 2002.
9. Linder HH: Clinical Anatomy. Appleton and Lange, California. Chapter 28, 1989.
10. Moore KL: Clinical Oriented Anatomy. Third edition. Williams and Wilkins Co., Baltimore/London. Chapter 3, 1992.
11. Miller BF and Keane CB: Encyclopedia and Dictionary of Medicine and Nursing. W. B. Saunders Company, Phialdelphia. Plate 9, 1972.
12. Nieuwenhuijzen GAP, Deitch EA and Goris RJA: The relationship between gut-derived bacteria and the development of the multiple organ dysfunction syndrome. J. Aanat, 189: 537-584, 1996.
13. O'Hagan DT: The intertinal uptake of particles and the implications for drug and antigen delivery. J. Aant., 189: 477-482, 1996.
14. Ross MH and Pawlina W: Histology, 5th ed. Lippincot, Williams and Wilkins, Philadelphia, Chapter. 17, 2006.
15. Rhodin JAG: Histology. Oxford university press, London, Toronto. Chapter 27, 1974.
16. Stevens A and Lowe J: Human Histology. Third ed. Mosby. Philadelphia, Chapter 11, 2005.
- ۱۷- رجحان محمد صادق: بافت‌شناسی انسانی پایه. انتشارات شرکت سهامی چهر، تهران فصول ۲۴، ۲۵، ۲۶، چاپ ۱۳۷۲.
- ۱۸- سلیمانی‌راد جعفر: جنین‌شناسی پزشکی، انتشارات دانشگاه علوم پزشکی تبریز. فصل ۱۰، چاپ ۱۳۸۶.

بزرگ ترین ربات منابع پزشکی



t.me/medical_jozveh_bot



برای دانلود کتاب های بیشتر به آدرس بالا مراجعه کنید

پانکراس و کبد (Pancreas and Liver)

تخلیه می‌کنند. این مجاری که از درون آسینی شروع می‌شوند (شکل ۲-۱۴) توسط سلولهای مکعبی کوتاه مفروش شده‌اند. بهمین دلیل در مقاطع بافتی، سلولهای ابتدائی مجاری رابط در مرکز آسینی‌ها مشاهده و سلولهای مرکز آسینی (centroacinar) نامیده می‌شوند.

مجاری رابط بهم پیوسته و مجاری بین لبولی را بوجود می‌آورند که به مجرای اصلی، در مرکز پانکراس، بنام مجرای ویرسونگ ختم می‌شوند.

مجرای ویرسونگ پس از خروج از پانکراس در محلی بنام آمپول واتر (ampulla of Vater)، همراه با مجرای صفراوی مشترک به دوازدهه باز می‌شود (شکل ۱-۱۴).

در محل باز شدن مجرا به دوازدهه اسفنکتری متشکل از عضلات صاف طولی و حلقوی قرار دارد که اسفنکتر اودی (sphincter of Oddi) نام دارد و خروج ترشحات پانکراس و صفرا را تنظیم می‌کند. مجاری بین لبولی و دفعی اصلی توسط سلولهای منشوری پوشیده شده‌اند و بطور پراکنده در بین آنها سلولهای جامی و انترواندوکراین نیز دیده می‌شوند. ترشحات آسینی‌های پانکراس شامل آب، یونها، بی‌کربنات و آنزیمهای گوارشی مانند ترپسینوژن، کیموترپسینوژن و کریوکسی پپتیداز (برای مواد پروتئینی)، ریبونوکلئاز و دزاکسی ریبونوکلئاز (برای اسیدهای نوکلئیک)، لیپاز و فسفولیپاز (برای مواد چربی)، آمیلاز (برای مواد قندی) و الاستاز می‌باشد. ترشحات پانکراس توسط سیستم اتونوم

پانکراس و کبد دو غده بزرگ ضمیمه به دستگاه گوارش محسوب می‌گردند که ترشحات آنها به ناحیه دوازدهه در روده کوچک تخلیه می‌گردد.

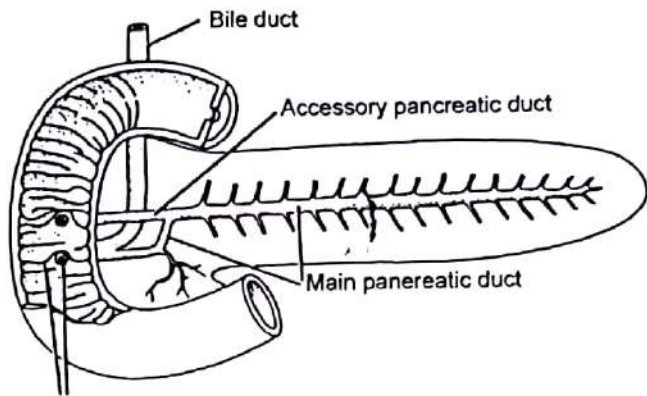
پانکراس Pancreas

پانکراس غده مختلط برون ریز و درون ریزی است که در انحنا دوازدهه قرار گرفته است و از نظر آناتومیک از سه قسمت: سر پانکراس که در انحنا دوازدهه قرار گرفته، تنه پانکراس و دم پانکراس تشکیل شده است (شکل ۱-۱۴). پانکراس از بیرون توسط کپسولی از بافت همبند پوشیده شده که استپالهائی از آن بدرون غده نفوذ کرده و آنرا به لبولهای نامشخصی تقسیم می‌کند. بافت همبند بین لبولی حاوی جسمکهای پاسینی و گانگلیون می‌باشد.

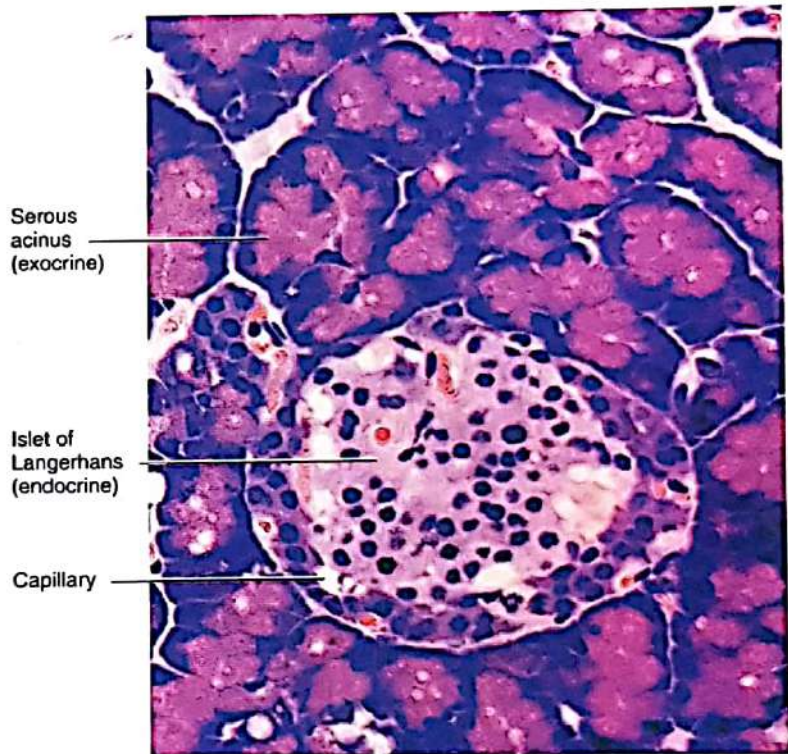
قسمت مترشحه خارجی پانکراس

(Exocrine pancreas)

قسمت مترشحه خارجی پانکراس از نوع خوشه‌ای مرکب می‌باشد که از آسینی‌های ترشحي و مجاری تشکیل شده است. آسینی‌های ترشحي از نوع سرریزی هستند و از تعدادی سلول هرمی تشکیل شده‌اند که سلولها در قسمت راسی خود، حاوی ذرات زیموژن می‌باشند (شکل ۲-۱۴). آسینی‌ها توسط غشاء پایه و الیاف رتیکولر احاطه شده‌اند و ترشحات خود را بدرون مجاری رابط (intercalated duct)



شکل ۱-۱۴: دیاگرامی برای نشان دادن چگونگی ارتباط مجرای پانکراس با دوازدهه (7).



شکل ۲-۱۴: تصویری میکروسکوپی از یک جزیره لانگرهانس و آسینی‌های ترشحی در پانکراس (1).

دیده می‌شوند. با رنگ‌آمیزی معمولی جزایر حاوی سلولهای اسیدوفیل (آلفا) و بازوفیل (بتا) می‌باشد. جزایر لانگرهانس متشکل از طنابهای سلولی و مویرگهای منفذدار در بین آنها می‌باشند که مجموعاً توسط الیاف رتیکولر احاطه شده‌اند (شکل ۲-۱۴). سلولها و رگها در جزایر لانگرهانس بوسیله رشته‌های سمپاتیک عصب‌دهی شده‌اند. مطالعات با روشهای ایمنونوهیستوشیمیائی نشان داده که جزایر لانگرهانس حاوی سلولهای زیر می‌باشد:

۱- سلولهای آلفا یا A: سلولهای اسیدوفیلی هستند که در محیط جزایر قرار دارند و حدود ۲۰ درصد سلولهای جزایر لانگرهانس را تشکیل و هورمون گلوکاگن (glucagon) ترشح

پاراسمپاتیک (شاخه‌ای از عصب واگ) که به سلولهای ترشحی ختم می‌گردند و همچنین هورمونهای سکرترین و کوله‌سیستوکینین کنترل می‌گردد. این هورمونها پس از تخلیه کیموس معدی به دوازدهه از سلولهای انترواندوکرین اپی‌تلیوم دوازدهه ترشح می‌شوند. کاهش شدید ترشح آنزیم‌های گوارشی از پانکراس منجر به سوء تغذیه می‌گردد.

قسمت مترشحه داخلی پانکراس

(Endocrine pancreas)

این بخش از حدود یک میلیون جزیره لانگرهانس (islets of Langerhans) تشکیل شده است که با میکروسکوپ نوری بصورت توده‌های روشن در بین آسینی‌ها

بعثت کاهش فعالیت سلولهای بتا بروز می‌کند و معمولاً با چاقی همراه است.

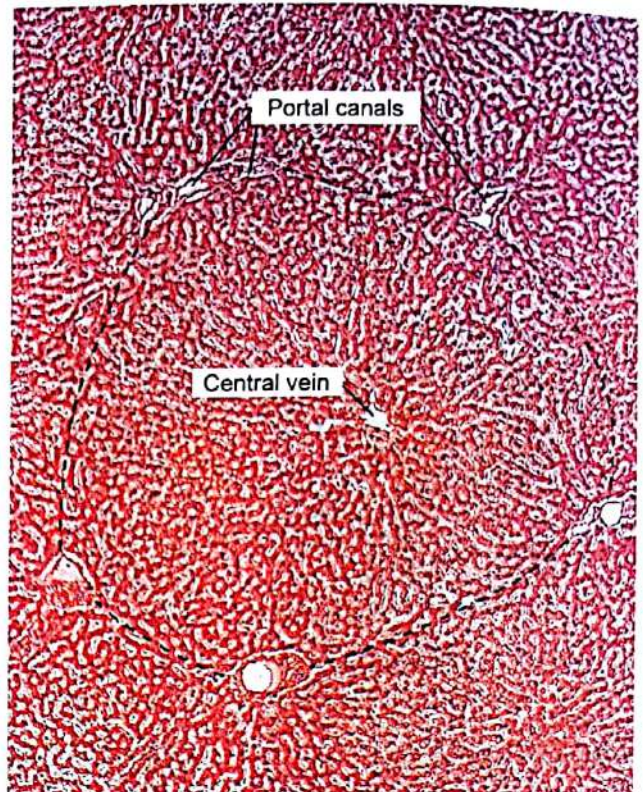
۳- سلولهای دلتا یا D: این سلولها، ۵ تا ۱۰ درصد سلولهای جزایر لانگرهانس را تشکیل و هورمون سوماتوستاتین (somatostatin) ترشح می‌کنند. این هورمون ترشحات انسولین و گلوکاگن را مهار می‌کند.

۴- سلولهای F یا PP: این سلولها، ۱ تا ۲ درصد سلولها را تشکیل و پلی‌پپتیدی بنام پلی‌پپتید پانکراسی (pancreatic polypeptid) ترشح می‌کنند که ترشحات خارجی پانکراس مخصوصاً بی‌کربنات را کنترل می‌کند. تعداد معدودی، سلولهای APUD نیز در پانکراس یافت می‌شوند که عواملی مانند موتی‌لین و سروتونین ترشح می‌کنند. در برخی از تومورهای جزایر لانگرهانس بمقدار زیادی هورمون گاسترین ترشح می‌گردد که ترشح آن در حالت نرمال گزارش نگردیده است.

کبد (Liver)

کبد بزرگترین غده بدن و بعد از پوست بزرگترین عضو بدن است که در زیر دیافراگم قرار گرفته است. کبد بوسیله کپسول نازکی از بافت همبند متراکم نامنظم بنام کپسول گلیسون (Glisson's capsula) پوشیده شده است. مطالعه میکروسکوپی کبد نشان می‌دهد که کبد از واحدهائی چندضلعی بنام لبول (lobule) تشکیل شده است (شکل ۳-۱۴). لبولها در برخی از حیوانات مانند خوک توسط بافت همبند ظریفی از هم جدا شده‌اند و محدوده هر لبول مشخص می‌باشد، ولی در انسان محدوده لبولها ناواضح است. هر لبول کبدی که به لبول کلاسیک (classic lobule) نیز موسوم است از اجزاء زیر تشکیل شده است.

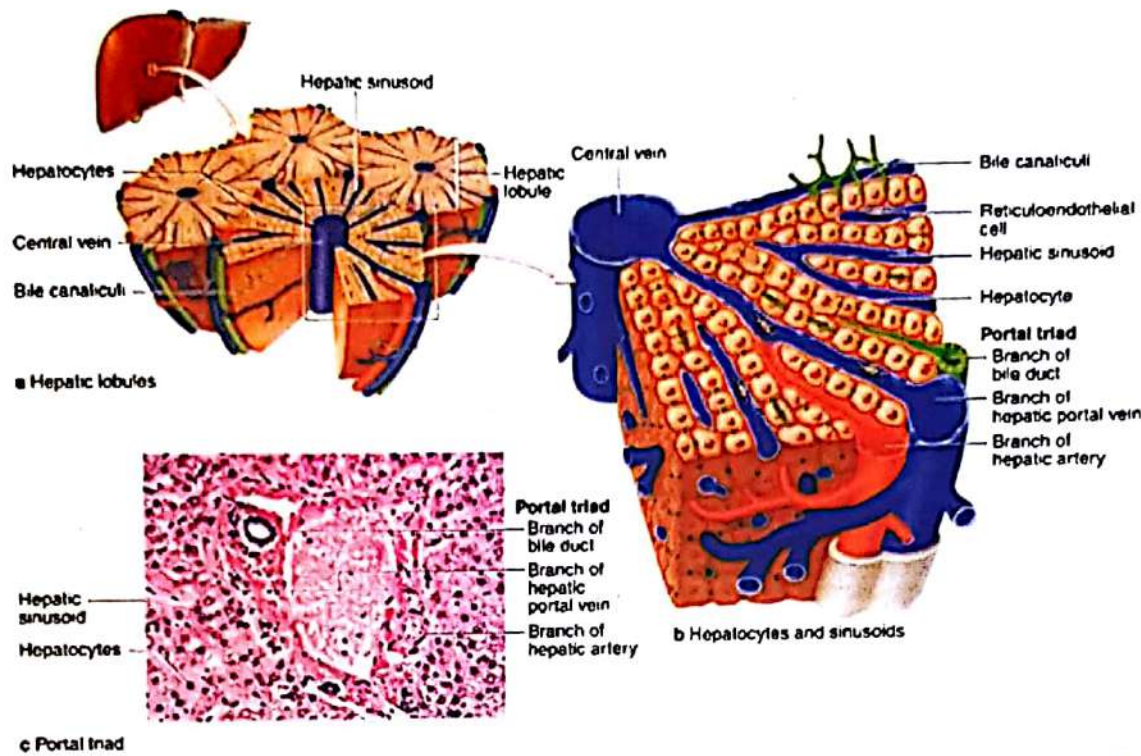
فضای پورت (Portal space): فضای پورت یا فضای کری‌یرنان، فضای سه‌گوشی است که در رئوس لبولهای مجاور دیده می‌شود. هر فضای پورت پر از بافت همبند و حاوی شریانچه، وریدچه، عروق لنفی، اعصاب مجرای صفراوی است (شکل ۳-۱۴). ورید موجود در فضای پورت شاخه‌ای از ورید باب کبدی است و ورید پورتال (portal vein) نامیده می‌شود. شریان موجود در فضای پورت، شاخه‌ای از شریان هپاتیک (hepatic artery) می‌باشد. مجرای صفراوی در فضای پورت صفراوی مترشحه



شکل ۳-۱۴: مقطعی از کبد انسان که محدوده لبول کبدی و اجزاء تشکیل‌دهنده آن را نشان می‌دهد (7).

می‌کنند. این هورمون در صورت کاهش گلوکز خون ترشح شده و با تجزیه گلیکوژن به گلوکز، باعث افزایش سطح گلوکز خون می‌گردد.

۲- سلولهای بتا یا B: سلولهای بازوفیلی هستند که در مرکز جزایر قرار دارند و حدود ۷۰ درصد سلولهای جزایر لانگرهانس را تشکیل و هورمون انسولین (insulin) ترشح می‌کنند. این هورمون در مواقع افزایش سطح گلوکز خون (در شرایط پس از خوردن غذا) ترشح و باعث کاهش سطح گلوکز خون می‌گردد. این عمل با تسهیل ورود گلوکز به درون سلولهای چربی، عضلانی و کبدی و ذخیره شدن آنها بصورت گلیکوژن انجام می‌گیرد. کاهش ترشح انسولین منجر به بیماری دیابت می‌گردد که علائم آن افزایش سطح گلوکز خون و همچنین دفع گلوکز از طریق ادرار می‌باشد. از عوارض مهم این بیماری اختلالات عروقی در ارگانهای حیاتی بدن می‌باشد. دیابت نوع I در سنین جوانی بروز و با تخریب سلولهای بتا همراه است که معمولاً ناشی از بیماریهای خودایمنی است. دیابت نوع II در سنین بالا و



شکل ۴-۱۴: تصاویری شماتیک که لیول‌های کبدی را در حالت سه‌بعدی (a) و قسمتی از یک لیول را برای نشان دادن سینوزوئیدها و خونگیری آنها و مجرای صفراوی نشان می‌دهد (b). قسمتی از مقطع کبد که فضای پورت و اجزاء سه‌گانه آن را نشان می‌دهد (c) (6).

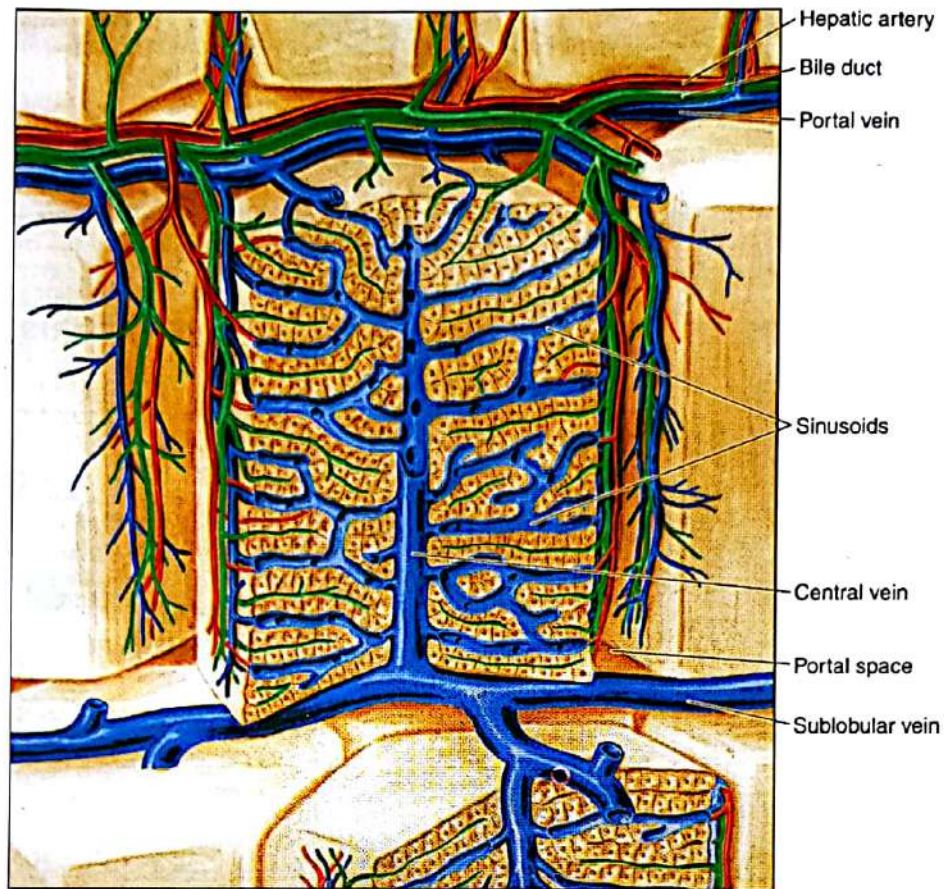
دریافت کننده خون شریانی و وریدی بهم می‌پیوندند و در نتیجه خون شریان و وریدی در سینوزوئیدهای کبدی مخلوط می‌گردند (شکل ۵-۱۴). سلولهای اندوتلیال پوشاننده سینوزوئیدهای کبدی دارای منافذی بزرگ و متعدد و فاقد غشاء پایه‌اند، بطوریکه مواد خونی آزادانه در تماس با سلولهای کبدی قرار می‌گیرند. در حد فاصل سینوزوئیدها و سلولهای کبدی فضای دیس (space of Disse) وجود دارد که محل اصلی تبادلات بین سلولهای کبدی و خون می‌باشد. در دیواره سینوزوئیدها، علاوه بر سلولهای اندوتلیال، سلولهای بیگانه‌خوار نیز دیده می‌شوند که به سلولهای کوپفر (Kupffer cells) موسومند. این سلولها از مونوسیت‌های خونی مشتق شده‌اند و با داشتن ذرات فاگوسیت شده، هسته برجسته و شکل مثلی خود از سلولهای اندوتلیال قابل تشخیص می‌باشند (شکل ۴-۱۴).

سلولهای کوپفر ماکروفاژهای ثابت در کبد می‌باشند که ذرات خارجی وارده به خون و گویچه‌های قرمز فرسوده را فاگوسیت می‌نمایند. پس از تجزیه هموگلوبین، آهن بصورت هموسیدرین (hemosiderin) در آنها ذخیره شده و بیلی‌روبین حاصله به خون وارد شده و توسط سلولهای کبدی گرفته می‌شود. سلولهای کوپفر دارای قدرت تکثیر هستند و در

توسط سلولهای کبدی را دریافت می‌کند. در فضای پورت، علاوه بر اجزاء سه‌گانه فوق، رگهای لنفی و ابران نیز وجود دارد که به سادگی قابل تشخیص نمی‌باشد (شکل ۴-۱۴).

صفحات کبدی (Hepatic plates): سلولهای کبدی یا هپاتوسیتها (کبد = hepato)، در هر لیول، بهم پیوسته و صفحاتی را تشکیل می‌دهند که بصورت شعاعی از مرکز به محیط کشیده شده‌اند (شکل ۴-۱۴). صفحات کبدی توسط سینوزوئیدها از یکدیگر جدا شده‌اند و بدین ترتیب هر سلول کبدی در دو سطح خود با سینوزوئیدها و در سطوح دیگرش با هپاتوسیتها در تماس می‌باشد (شکل ۴-۱۴). هپاتوسیتها بر روی غشاء پایه قرار ندارند و بوسیله رشته‌های رتیکولر پشتیبانی می‌شوند.

سینوزوئیدهای کبدی (Hepatic sinusoids): سینوزوئیدها، کانالهای عروقی وسیعی بقطر ۱۰ تا ۳۰ میکرومتر می‌باشند که در حد فاصل صفحات کبدی قرار گرفته‌اند و خون را از شریانها و وریدهای توزیع‌کننده دریافت و در مرکز لیول به ورید مرکزی (central vein) تخلیه می‌کنند (شریانها و وریدهای توزیع‌کننده از انشعابات شریان و ورید موجود در فضای پورت می‌باشند). سینوزوئیدهای



شکل ۶-۱۴: تصویری شماتیک و سه بعدی از لبول کبدی که چگونگی توزیع رگهای خونی در کبد و مجرای صفراوی بین هپاتوسیت‌ها را نشان می‌دهد (4).

می‌باشند. این سلولها در کبد موش صحرایی مشاهده شده‌اند و احتمالاً سلولهای NK می‌باشند که در کبد انسان نیز دیده می‌شوند.

ورید مرکزی (Central vein): در مرکز هر لبول قرار گرفته و خون سینوزوئیدها را دریافت می‌کند. از نظر ساختمانی سلولهای آندوتلیال پوشاننده ورید مرکزی بوسیله الیاف رتیکولر پشتیبانی می‌شوند و دیواره آن فاقد لایه عضلانی است.

عروق خونی کبد

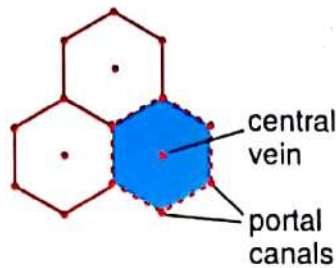
کبد برخلاف سایر ارگانها از دو منبع، خون دریافت می‌کند: ۱- ورید پورت یا باب (portal vein)، ۲- شریان کبدی (hepatic artery).

سیستم وریدی کبد: ورید پورت که ۷۵ درصد خون کبدی را تأمین می‌نماید، حامل مواد غذایی جذب شده در دستگاه

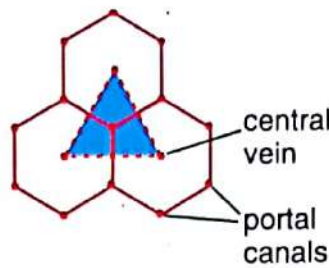
صورت تحریک سیستم بیگانه‌خوار تعداد آنها بطور قابل ملاحظه‌ای افزایش می‌یابد.

سومین سلول مرتبط با سینوزوئیدها سلولهای ذخیره‌کننده چربی (fat storing cells) می‌باشند که به سلولهای بسینایینی، لیپوسیت و سلولهای ایتو (Ito cells) نیز مشهورند. این سلولها در حد فاصل بین سلولهای آندوتلیال سینوزوئید و هپاتوسیت (در فضای دیس) قرار دارند و حاوی قطرات چربی و ویتامین A می‌باشند. در کبد سالم این سلولها علاوه بر جذب و ذخیره چربی در ترشح سیتوکین‌ها، فاکتورهای رشد و پروتئین‌های ماتریکس خارج سلولی و تنظیم قطر سینوزوئیدها نیز نقش دارند. در بیماریهای مزمن کبدی این سلولها تکثیر و تغییر یافته و شبیه فیبروبلاست عمل می‌کنند که منجر به پیدایش فیروز می‌گردد.

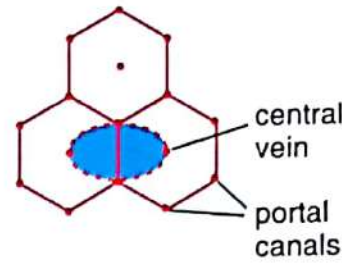
چهارمین سلول مرتبط با سینوزوئیدها، سلولهای چاله‌ای (pit cells) می‌باشند که در فضای دیس و متصل به سلولهای آندوتلیال قرار دارند و شبیه سلولهای انتراندوکرین حاوی گرانول



CLASSIC LOBULE

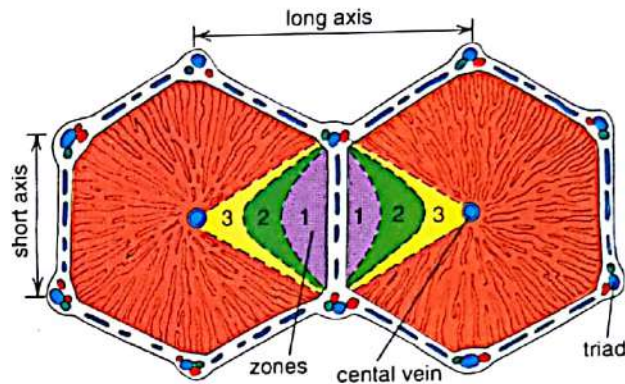


PORTAL LOBULE



LIVER ACINUS

شکل ۷-۱۴: تصویری شماتیک از انواع لبول‌های کبدی. نواحی سه‌گانه آسینوس کبدی در تصویر پایین نشان داده شده است (۷).



انواع لبولها براساس سیستم گردش خون و عمل سلولهای کبدی

لبولهایی که قبلاً توضیح داده شدند و لبولهای کلاسیک نیز نامیده می‌شوند، مبتنی بر خصوصیات مرفولوژیک کبد با میکروسکوپ نوری می‌باشند. در این لبولها با توجه به اختلاط خون شریانی و وریدی سلولهای محیطی لبول بیشترین مقدار مواد غذایی، اکسیژن و مواد سمی را دریافت و حداقل مواد غذایی، اکسیژن و یا مواد سمی به سلولهای ناحیه مرکزی لبول می‌رسد. این امر، رفتار متفاوت سلولهای محیطی لبول را نسبت به سلولهای مرکز لبولی، در شرایط پاتولوژیک توجیه می‌نماید.

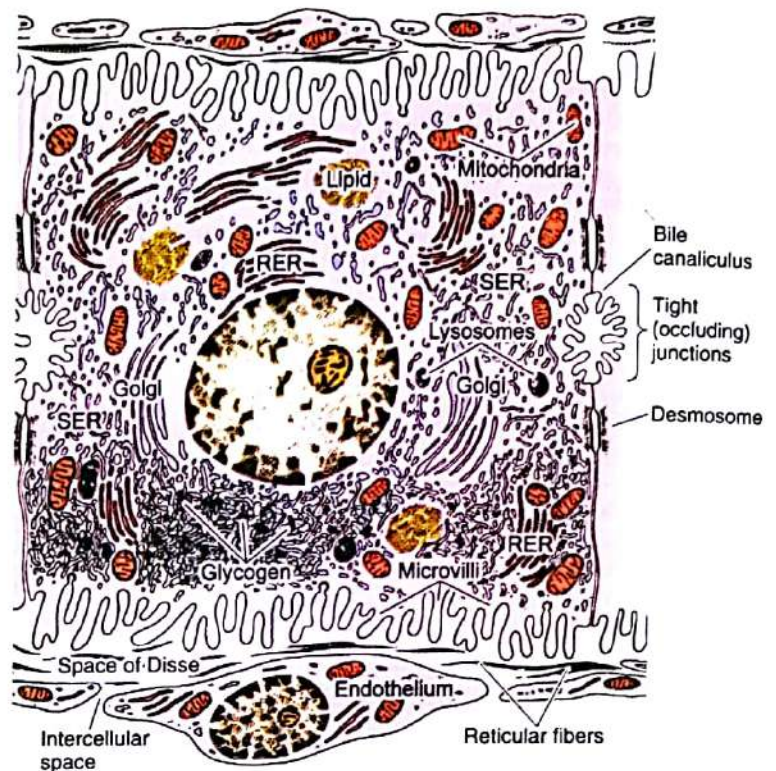
دو نوع تقسیم‌بندی دیگر که کبد را به لبولهای عملکردی تقسیم می‌نمایند، در شکل ۷-۱۴ نشان داده شده است.

لبول پورتال (Portal lobule): در این تقسیم‌بندی هر لبول پورتال بصورت مثلثی است که در رئوس آن وریدهای مرکز لبولی و در مرکز آن فضای پورت قرار گرفته است. فضای پورت بعنوان محور لبول محسوب و توزیع مواد غذایی و اکسیژن از آن نقطه انجام می‌گیرد.

آسینی کبدی (Hepatic acinus): این تقسیم‌بندی

گوارش می‌باشد. این ورید از ناف کبد وارد و انشعابات آن در فضای پورت وریدهای پورتال یا بین لبولی نامیده می‌شوند. انشعابات این وریدها در محیط لبولها منتشر و وریدهای توزیع‌کننده (distributing veins) را بوجود می‌آورند. از وریدهای توزیع‌کننده انشعابات بنام وریدچه‌های ورودی (inlet venules) خارج و به سینوزوئیدهای کبدی منتهی می‌گردند. بطوریکه قبلاً نیز اشاره شد، خون سینوزوئیدها به ورید مرکز لبولی تخلیه می‌گردند (شکل ۶-۱۴). وریدهای مرکز لبولی بهم پیوسته و وریدهای تحت لبولی را بوجود می‌آورند. از بهم پیوستن وریدهای تحت لبولی ورید کبدی (hepatic vein) بوجود می‌آید که آن نیز بنوبه خود به بزرگ سیاهرگ زیرین می‌ریزد.

سیستم شریانی کبد: شریان کبدی که شاخه‌ای از شریان سیلیاک می‌باشد، خون اکسیژن‌دار را به کبد حمل می‌کند. شریان کبدی نیز از ناف کبد وارد و انشعابات آن مسیر ورید پورتال را طی کرده و انشعابات نهایی آنها شریانچه‌های ورودی را بوجود می‌آورند که خون خود را بدرون سینوزوئیدها می‌ریزند. در سینوزوئیدها خون شریانی و وریدی با هم مخلوط شده و به ورید مرکزی تخلیه می‌شوند (شکل ۶-۱۴).



شکل ۸-۱۴: تصویری از سلول کبدی براساس ساختمان آن با میکروسکوپ الکترونی. RER. شبکه آندوپلاسمی دانه دار، SER. شبکه آندوپلاسمی صاف (4).

هسته آنها درشت، کروی، روشن و دارای هستگی مشخص می باشد. سلولهای کبدی یکی از پرکارترین سلولهای بدن می باشند و به تنهایی هم بعنوان یک غده مترشحه داخلی و هم به عنوان یک غده مترشحه خارجی عمل می کنند. با میکروسکوپ الکترونی، سلول کبدی دارای شبکه آندوپلاسمی دانه دار و صاف بسیار گسترده، دستگاه گلژی کاملاً توسعه یافته، ریبوزومهای آزاد، میتوکندریهای فراوان، پراکسیزومهای متعدد و لیزوزوم می باشد (شکل ۸-۱۴). سطوحی از سلول کبدی که در مجاورت سینوزوئیدها قرار دارند حاوی میکروویلی های متعددی است که به فضای دیس برجسته شده اند و سطح تماس هپاتوسیت با خون را افزایش می دهند (شکل ۸-۱۴). سطوحی از هپاتوسیت که در مجاورت هپاتوسیت های دیگر قرار دارد دارای فرورفتگی های ناودان مانندی است که کانالیکول صفراوی را بوجود می آورد (شکل ۸-۱۴).

اعمال سلول کبدی

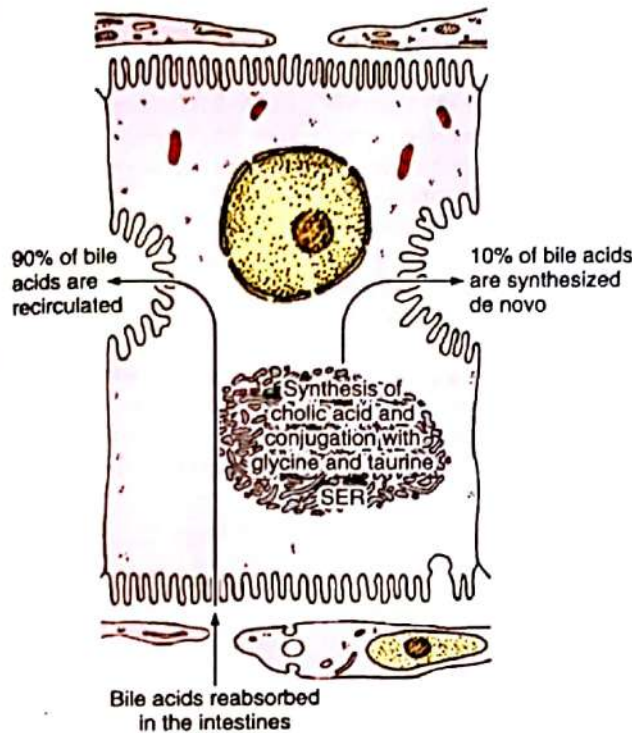
سلولهای کبدی اعمال متنوعی انجام می دهند که مهمترین آنها عبارتند از:

۱- پروتئین سازی (Protein synthesis): سلولهای کبدی پروتئین های متعددی را سنتز و بطور مداوم به خون

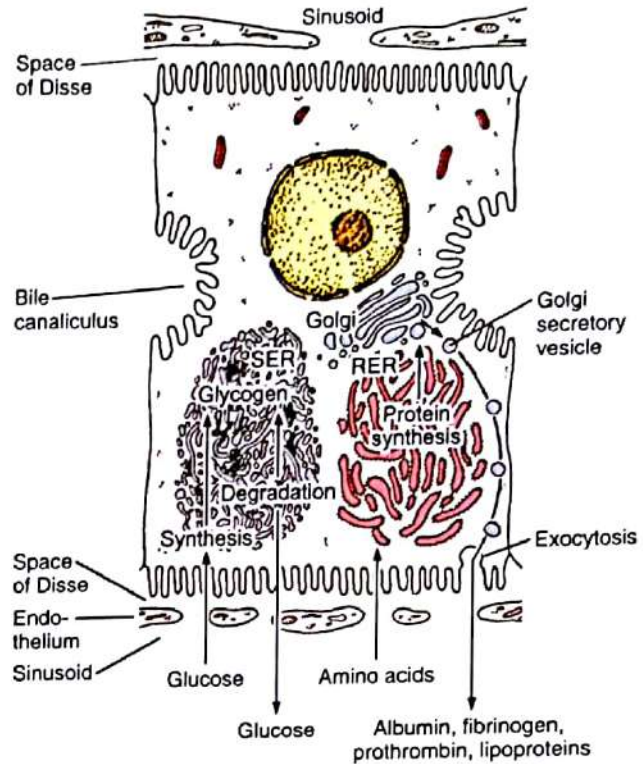
اولین بار توسط راپاپورت (Rappaport) پیشنهاد و به آسینی راپاپورت نیز مشهور است. هر آسینی کبدی بیضی یا لوزی است که در دو سر قطر بزرگ آن وریدهای مرکزی و در دو سر قطر کوچک آن فضاهای پورت قرار دارند؛ عبارت دیگر قطر کوچک بر ورید و شریان توزیع کننده منطبق است (شکل ۷-۱۴). در هر آسینی کبدی سه ناحیه I، II، III قابل تشخیص می باشد. سلولهای ناحیه I، اولین سلولهایی هستند که خون شریانی و وریدی را دریافت و نسبت به آن واکنش نشان می دهند. مثلاً اگر مقدار گلوکز خون وریدی بیشتر باشد، آنرا جذب و بصورت گلیکوژن ذخیره می سازند و یا برعکس. این سلولها بیشتر در فعالیت های متابلیکی اکسیداتیو و سنتز پروتئین دخالت دارند. سلولهای ناحیه II خونی را دریافت می کنند که قبلاً در ناحیه I نسبت به آن واکنش نشان داده شده است. ناحیه III ناحیه ای است که سلولهای آن حداقل مواد غذایی و اکسیژن را دریافت می کنند. این سلولها عموماً در عمل گلیکولیز، تشکیل لیپید و تغییرات بیولوژیک داروها شرکت دارند. هپاتوسیت های ناحیه III نخستین سلولهایی هستند که دچار نکروز ایسکمیک می شوند و ذخیره چربی آنها افزایش می یابد. بنابراین، در بررسیهای پاتولوژیک، الگوی آسیبهای کبدی می تواند بیانگر علت آسیب باشد.

سلولهای کبدی (Hepatocytes)

هپاتوسیتها، سلولهای بزرگی هستند با یک یا دو هسته که



شکل ۱۰-۱۴: طرحی برای نشان دادن میزان اسیدهای صفراوی سنتز شده بوسیله هپاتوسیت‌ها و بازجذب شده از روده (۴).



شکل ۹-۱۴: تصویری شماتیک برای نشان دادن ساخت پروتئین و ذخیره‌سازی گلوکز بصورت گلیکوژن در سلولهای کبدی. شبکه آندوپلاسمی دانه‌دار و SER. شبکه آندوپلاسمی صاف (۴).

تبدیل چربی‌ها و اسیدهای آمینه به گلوکز است. از دیگر اعمال متابولیک هپاتوسیت‌ها دآمین (deamination) اسیدهای آمینه و تولید اوره است.

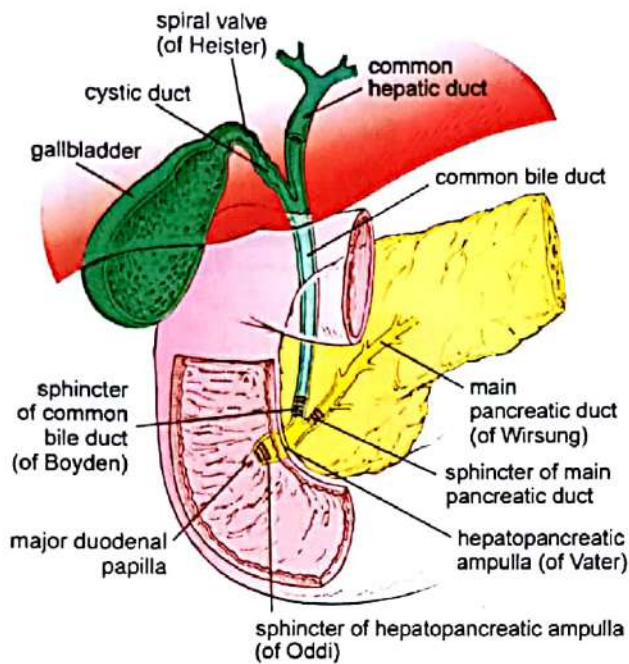
ترشح می‌کنند که از جمله آنها می‌توان آلبومین، پروترومبین، فیبرینوژن، لیوپروتئین‌ها (VLDL)، هپارین و گلوبولین‌های آلفا و بتا را نام برد (شکل ۹-۱۴).

۴- سم‌زدایی: سلولهای کبدی با استفاده از آنزیمهای شبکه آندوپلاسمی صاف خود و به طریق اکسیداسیون، متیلاسیون و کانجوگاسیون (افزودن یک ماده) مواد متعددی نظیر الکل، استروئیدها، باربی‌تورات‌ها و... را غیرفعال می‌سازند. تجزیه پراکسید هیدروژن توسط آنزیمهای پراکسی‌زومی صورت می‌گیرد.

۲- ذخیره‌سازی (Storage): سلولهای کبدی قادر به ذخیره‌سازی مواد مختلفی می‌باشند که از جمله آنها می‌توان تری‌گلیسیریدها، گلیکوژن و ویتامین‌های A، D، E، K و B را نام برد. بطوریکه گلیکوژن برای مصرف ۸ ساعت بدن، ویتامین‌های محلول در چربی A، D، E، آهن و مس برای مصرف چندین ماهه بدن، ویتامین B₁₂ برای سه سال و ویتامین K برای یک ماه کافی می‌باشند. تجمع چربی در هپاتوسیت‌ها باعث پیدایش شرایطی بنام کبد چرب (fatty liver) می‌گردد که قابل برگشت است. سلولهای کبدی پروتئین‌ها را ذخیره نمی‌سازند و آنها را بطور مداوم به خون ترشح می‌کنند.

۵- ترشح صفرا: تولید و ترشح صفرا از اعمال ترشح خارجی کبد می‌باشد. مهمترین اجزاء تشکیل دهنده صفرا، علاوه بر آب و الکترولیت‌ها، اسیدهای صفراوی و بیلی‌روبین می‌باشد. حدود ۱۰ درصد از اسیدهای صفراوی بطور اولیه و از طریق کانجوگاسیون اسیدکولیک یا اسید آمینه گلیسین یا تارین در شبکه آندوپلاسمی صاف تولید و ۹۰ درصد بقیه از طریق بازجذب از روده تأمین می‌شود (شکل ۱۰-۱۴).

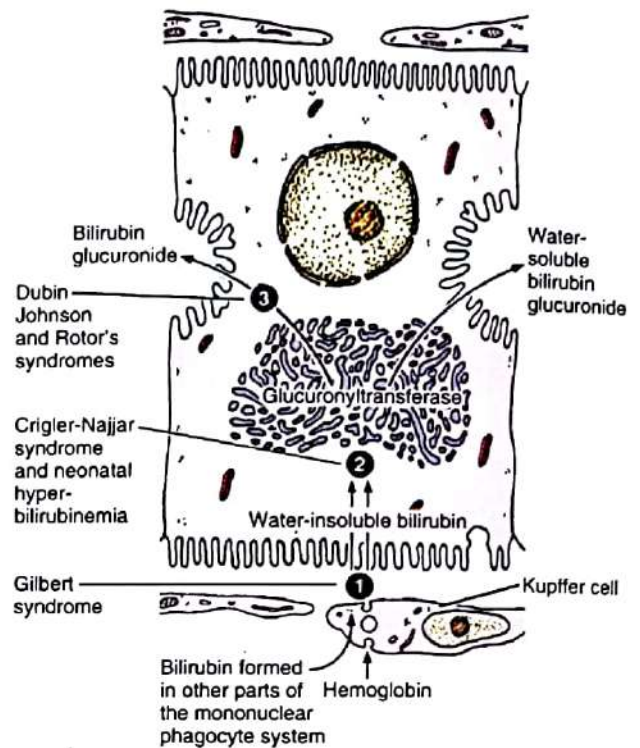
۳- اعمال متابولیک: از مهمترین اعمال متابولیک سلولهای کبدی گلوکونئوژنز (gluconeogenesis) یا



شکل ۱۲-۱۴: طرحی برای نشان دادن مجاری صفراوی خارج کبدی و محل اتصال آن به دوازدهه در مجاورت مجرای دفعی پانکراس (7).

مجاری بین لبولی به هم پیوسته و مجرای صفراوی کبدی (hepatic duct) را بوجود می‌آورند که از ناف کبد خارج می‌گردد. مجرای کبدی پس از اتصال با مجرای سیستیک (cystic duct) مجرای صفراوی مشترک (common bile duct) یا کلدوک را بوجود می‌آورد که در محل آمپول واتر به دوازدهه باز می‌شود. مجرای سیستیک مجرای مربوط به کیسه صفرا می‌باشد.

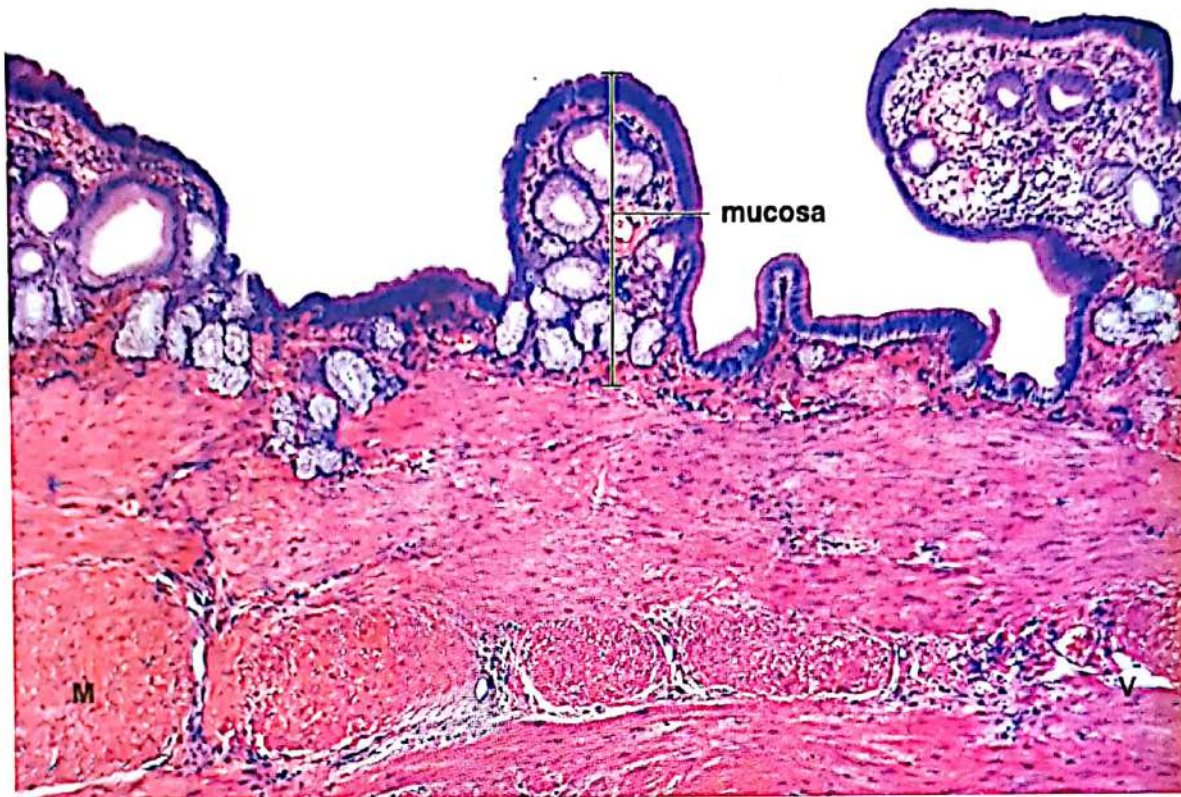
کیسه صفرا: کیسه صفرا ارگانی توخالی است که می‌تواند ۳۰ تا ۵۰ میلی‌لیتر صفرا را در خود ذخیره نماید. دیواره کیسه صفرا شامل لایه‌های زیر است: طبقه مخاطی که از اپی‌تلیوم منشوری ساده، آستر و عضلات صاف پراکنده تشکیل شده است. مخاط کیسه صفرا بسیار چین‌دار می‌باشد که این چین‌ها در مقاطع عرضی شبیه غده دیده می‌شوند و به سینوسهای روکیتانسکی - آشف معروفند. مخاط کیسه صفرا در مجاورت مجرای سیستیک حاوی تعداد کمی غدد مترشحه موکوسی می‌باشد. علاوه بر این، سلولهای پوششی



شکل ۱۱-۱۴: طرحی برای نشان دادن محلول‌سازی بیلی‌روبین توسط سلولهای کبدی و ترشح آن به کانالیکولهای صفراوی. توجه نمائید که بیلی‌روبین هم در اثر فعالیت سلولهای کوپفر و هم در اثر فعالیت سلولهای بیگانه‌خوار سایر ارگان‌ها حاصل می‌شود (4).

بیلی‌روبین حاصل از تجزیه هموگلوبین که بصورت غیر محلول در آب و در خون وجود دارد، توسط هپاتوسیتها گرفته شده و پس از کانجوگه شدن با اسید گلوکورونیک بصورت محلول در آب در آمده و به کانالیکولهای صفراوی ترشح می‌شود (شکل ۱۱-۱۴).

مجاری صفراوی: صفرا ساخته شده توسط هپاتوسیتها بدرون کانالیکولهای صفراوی (bile canaliculi) ترشح می‌شوند. کانالیکولها بصورت یک فرورفتگی از حد فاصل سلولها شروع و در قسمت محیطی لبول به مجراهای کوچک صفراوی (bile ductule) که مجاری هرینگ یا کلانژیول نیز نامیده می‌شوند، تخلیه می‌گردند. این مجراها توسط سلولهای اپی‌تلیال مکعبی بنام کلانژیوسیت (cholangiocytes) پوشیده شده‌اند، ولی با میکروسکوپ نوری قابل مشاهده نمی‌باشند. مجاری هرینگ در فضای پورت به مجاری صفراوی بین لبولی می‌ریزند. مجاری بین لبولی در فضای پورت با داشتن اپی‌تلیوم مکعبی ساده بسادگی قابل تشخیص هستند (شکل ۱۲-۱۴).



شکل ۱۳-۱۴: تصویری میکروسکوپی از دیواره کیسه صفرا. به مقاطع عرضی چپینها در طبقه مخاط توجه نمایید. طبقه عضلانی در سه لایه قابل مشاهده است (7).

یرقان در اثر آسیب سلولهای کبدی (در بیماریهای کبدی) بروز نماید، آن را یرقان هپاتیک می‌نامند می‌شود. ولی اگر انسداد مجاری صفراوی، مثلاً تشکیل سنگهای صفراوی یا پیدایش تومور باعث یرقان شود آنرا یرقان انسدادی می‌نامند. در صورتیکه بعلت همولیز زیاد گویچه‌های قرمز مقدار بیلی‌روبین تولید شده بحدی باشد که کبد نتواند همه بیلی‌روبین را بصورت محلول درآورده و دفع نماید. یرقان حاصله را یرقان همولیتیک می‌نامند.

در نارسائی‌های کبدی (liver failure) اعمال هپاتوسیت‌ها مختل شده و منجر به بروز عوارض متعددی می‌گردد که مهمترین آنها عبارتند از: پیدایش خیز یا ادم (edema) و آسیت (ascites) که بعلت اختلال در پروتئین‌سازی و بصورت تجمع مایع در حفره شکمی ظاهر می‌شود. از بین رفتن هپاتوسیت‌ها و جایگزینی آنها با بافت همبند، سیروز (cirrhosis) نامیده می‌شود که با علائمی مانند گیجی و از دست رفتن آگاهی و نهایتاً کوما می‌کبدی (hepatic coma) همراه می‌باشد.

کیسه صفرا نیز مقدار کمی موکوس ترشح می‌کنند. دیواره کیسه صفرا فاقد زیرمخاط مشخصی می‌باشد و در زیر طبقه مخاطی، طبقه عضلانی قرار دارد که رشته‌های عضلانی تشکیل دهنده آن در جهات مختلف کشیده شده‌اند (شکل ۱۲-۱۴). کیسه صفرا در سطحی که به کبد چسبیده توسط بافت همبند ضخیمی محدود شده ولی بقیه سطوح آن بوسیله صفاق پوشیده شده است.

عمل اصلی کیسه صفرا تغلیظ صفرای ذخیره شده می‌باشد که این عمل از طریق جذب آب انجام می‌گیرد. ترشح صفرا از کیسه صفرا تحت تأثیر هورمون کوله‌سیستوکلینین انجام می‌گیرد. این هورمون هنگام تخلیه کیموس معده به دوازدهه از سلولهای انترواندوکرین دوازدهه ترشح می‌گردد. در موقع ورود غذا به دوازدهه مقداری از صفرای خارج شده از کبد مستقیماً به دوازدهه می‌ریزد.

اختلال در ترشح یا دفع صفرا باعث افزایش بیلی‌روبین خون و بروز بیماری یرقان (icter-jundice) می‌گردد. اگر بیماری

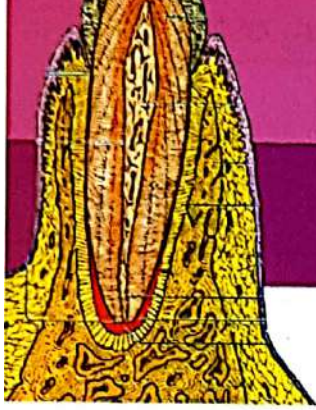
قسمت از دست رفته را جبران نمایند. اینعمل طی روندی موسوم به هیپرپلازی جبرانی صورت می‌گیرد. روند ترمیم در کبد هم در اثر تکثیر هپاتوسیت‌ها و هم در اثر تمایز سلولهای بینادی کبدی فراهم می‌شود. سلولهای بینادی کبدی در بین سلولهای اپی تلیال مجاری کوچک صفراوی (کلانژیوسیت‌ها) در نزدیکی فضاهاى پورت قرار دارند.

ترمیم کبد : با آنکه سلولهای کبدی دارای عمری طولانی می‌باشند، ولی قدرت ترمیم یا رژنر سانس (regeneration) فوق‌العاده دارند. بطوریکه موشها قادرند ۷۵ درصد کبد خود را در یک ماه ترمیم نمایند. ولی در انسان قدرت ترمیم کبد محدود می‌باشد. با این وجود، برداشت قسمتی از کبد بطریق جراحی، هپاتوسیت‌های باقیمانده را تحریک می‌کند که

منابع

1. Borysenko M and Beringer T: Functional Histology. Third edition. Little, Brown and Company, Boston. Chpater 15, 1986.
2. Fawcett DW: Bloom and Fawcett A, A Textbook of Histology. Eleventh edition, W. B. Saunders Company. Philadelphia. Chapter 27, 1986.
3. Gartner LP and Hiatt JL: Color Textbook of Histology. W. B. Saunders Company, Phialdelphia. Chpater 18, 2010.
4. Junqueira LC, Carneiro J: Basic Histology. Eleventh edition, Lange Medical Publications / MC Graw-Hill NewYork. Chapter 16. 2010.
5. Kelly DE, Wood RL and Enders AC: Bailey's Textbook of Microscopic Anatomy. Eighteenth edition. Williams and Wilkins Co. Baltimore, London. Chapter 16.1984.
6. Mc Gee JOD, Isaacson PG and Wright NA: Oxford Textbook of Pathology, Volume 2a. Oxford university press. NewYork Chapter 17, 1992.
7. Ross MH and Pawlina W: Histology A Text and Atlas, 5th ed. Lippincot Williams and Wilkins. Philadelphia, Chapter 18, 2006.
8. Stevens A and Lowe J: Human Histology. Mosby. Philadelphia. Chpater 12, 2005.
9. Vick RL: Contemprary Medical Physiology. Addison Wisley Publishing Company. Caifornia Chapter 52, 1984.
10. Weiss L and Greep RO: Histology. Mc Grow-Hill Book Company. NewYork, Chapter 19, 1977.
11. Kierszenbaum AL: Histology and Cell Biology. Mosby St. Louis, Chapter. 17, 2002.
- ۱۲- رجحان محمد صادق: بافت‌شناسی انسانی پایه، انتشارات شرکت سهامی چهر، تهران، فصل ۲۷، چاپ ۱۳۷۲.

دستگاه تنفس (Respiratory system)



چون اپی تلیوم پوشاننده قسمت‌های مختلف دستگاه تنفسی از نوع مطبق کاذب مژکدار می‌باشد و سلول‌های تشکیل دهنده آن با اختلافاتی جزئی در اکثر قسمت‌ها مشابهند، قبل از توضیح ساختمان قسمت‌های مختلف، ابتدا ویژگی‌های اپی تلیوم تنفسی شرح داده خواهد شد.

اپی تلیوم تنفسی

(Respiratory epithelium)

اپی تلیوم تنفسی از نوع مطبق کاذب مژکدار است که در نای و مجاری اصلی، بامیکروسکوپ الکترونی در آن ۶ نوع سلول قابل تشخیص می‌باشد.

۱- سلول‌های منشوری مژکدار (Ciliated columnar cells) حدود ۳۰٪ سلول‌های اپی تلیوم

تنفسی را تشکیل و حاوی مژه‌های متعدد در سطح رأسی خود می‌باشند. حرکت مژه این سلول‌ها باعث دفع لایه موکوسی سطحی و ذرات خارجی چسبیده به آنها می‌گردد. در سندرم مژه بی‌حرکت یا کارتاژنر (immotile cilia "Kartagener's" syndrome) بی‌حرکت بودن مژه‌ها سبب بروز عفونت‌های تنفسی مزمن می‌گردد.

۲- سلول‌های موکوسی یا جامی (Goblet cells): حدود ۳۰٪ اپی تلیوم سلول‌های تنفسی را تشکیل و موکوسی

دستگاه تنفسی شامل دو قسمت است: ۱- بخش هدایتی، ۲- بخش تنفسی.

بخش هدایتی (Conducting portion)

بخش هدایتی شامل بینی، نازوفارنکس، حنجره، نای، برنش‌ها و برنشیول‌ها می‌باشد (شکل ۱-۱۵). عمل این قسمت از دستگاه تنفسی تصفیه هوا از ذرات گرد و غبار خارجی و عوامل آنتی ژنیک و همچنین گرم و مرطوب کردن هوا می‌باشد. این کار بوسیله موها (در اپی تلیوم دهلیز بینی)، مژه‌های اپی تلیوم پوشاننده مجاری هدایتی و موکوس مترشحه بوسیله سلول‌های جامی انجام می‌گیرد. به این ترتیب که ذرات خارجی وارده به مجاری تنفسی، به موکوس سطحی اپی تلیوم چسبیده و سپس توسط حرکت مژه‌ها به بیرون رانده می‌شوند.

ترشحات مخاط مجاری تنفسی همچنین حاوی مواد باکتری‌کش هستند که به از بین بردن میکروارگانیسم‌ها کمک می‌کند. علاوه بر این، هوا ضمن عبور از این مجاری گرم و مرطوب شده و برای تنفس مطبوع می‌گردد.

بخش تنفسی (Respiratory portion)

بخش تنفسی شامل برنشیول تنفسی، مجرای آلویلی، دهلیز و کیسه هوائی است که در آنها مبادله اکسیژن و دی‌اکسیدکربن بین خون و هوا انجام می‌گیرد.

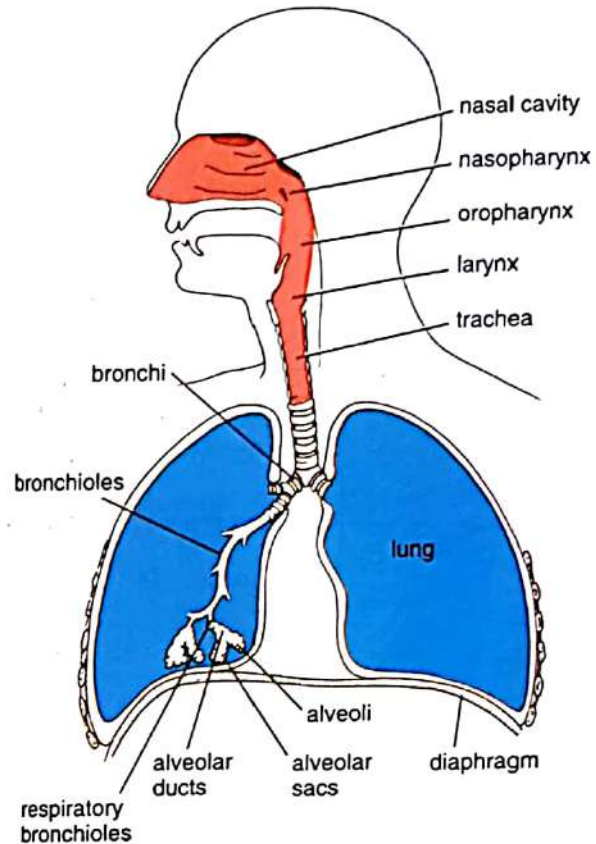
سلولهای مسواکی حدواسط یا نارس: این سلولها نیز حدود ۳٪ سلولهای اپی تلیوم تنفسی را تشکیل می‌دهند و شبیه سلولهای مسواکی هستند ولی برخلاف آنها با انتهای عصبی ارتباط ندارند و حاوی گرانول‌های متراکمی در سطح آپیکال خود می‌باشند. عقیده براین است که این سلولها فرم غیرفعال سلولهای موکوسی یا مژده‌دار می‌باشند.

سلولهای با گرانولهای ریز (Small-granule cells): این سلولها حدود ۳ تا ۴٪ سلولهای اپی تلیوم تنفسی را تشکیل و حاوی گرانول‌های ریز و متعددی در قاعده خود می‌باشند. عقیده براین است که این سلولها از نوع APUD می‌باشند و سلولهای آندوکرینی دستگاه تنفسی نیز نامیده می‌شوند.

در افرادی که بطور مداوم با محرک‌های محیطی نظیر دود سیگار مواجه هستند، اپی تلیوم تنفسی دچار تغییرات قابل برگشتی می‌شود که متاپلازی (metaplasia) نامیده می‌شود. یکی از این تغییرات افزایش سلولهای جامی نسبت به سلولهای مژده‌دار می‌باشد که افزایش ترشحات موکوسی ناشی از آن موجب احتقان شده و زمینه‌ساز برونشیت می‌گردد.

حفره بینی (Nasal cavity)

حفره بینی بوسیله دیواره‌ای استخوانی - غضروفی بنام سپتوم (nasal septum) به دو نیمه راست و چپ تقسیم شده است. در حفرات بینی، هر دیواره جانبی دارای سه برجستگی استخوانی بنام شاخک‌های بینی (conchae) هستند که با توجه به موقعیت خود به شاخک‌های تحتانی، میانی و فوقانی مشهورند. شاخک‌های تحتانی و میانی توسط اپی تلیوم تنفسی و شاخک فوقانی توسط اپی تلیوم بویائی پوشیده شده‌اند. وجود شاخکها باعث می‌شود که هوا ضمن عبور از بین آنها حالت گردابی پیدا کرده و گرم و مطبوع شود. قسمت قدامی یا ابتدایی حفره بینی، دهلیز (vestibule) نامیده می‌شود که اپی تلیوم آن در امتداد با پوست و دارای موهای زبر و کوتاه، غدد چربی و غدد عرق می‌باشند. قسمت خلفی یا فوقانی حفره بینی توسط اپی تلیوم تنفسی پوشیده شده و بدین جهت ناحیه تنفسی نیز نامیده می‌شود. در زیر اپی تلیوم ناحیه تنفسی آستر قرار گرفته که حاوی غدد مختلط سروزی و موکوسی و اجسام تورمی (swell bodies) است. اجسام تورمی شبکه‌های وریدی وسیع و تغییر یافته‌ای می‌باشند که در عمق آستر شاخکها در ناحیه تنفسی قرار

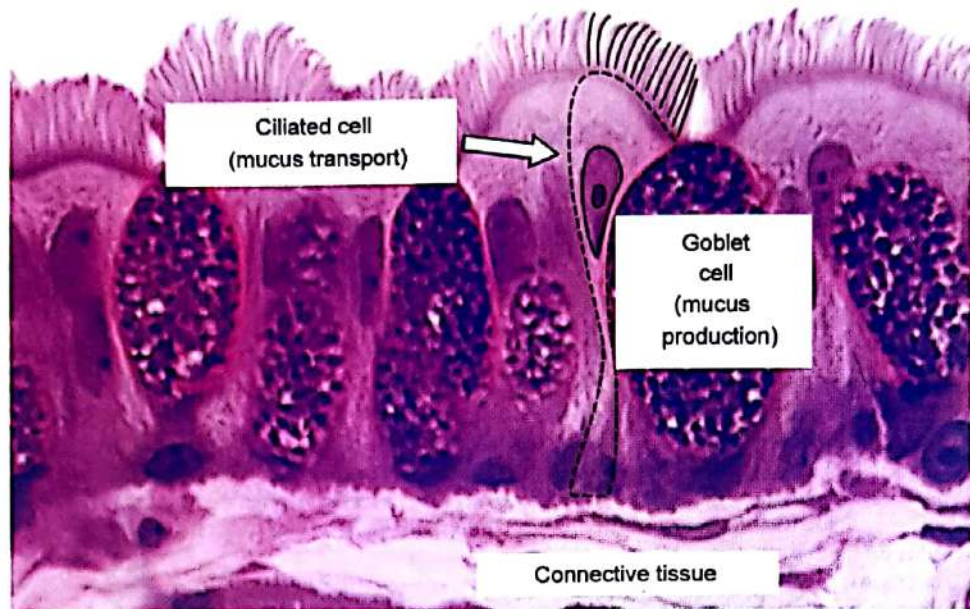


شکل ۱-۱۵: تصویری شماتیک که اجزاء سیستم تنفسی و ارتباط آناتومیک آنها را نشان می‌دهد (۱).

غنی از پلی ساکارید ترشح می‌کنند. هر چه به عمق مجاری تنفسی نزدیک شویم، تعداد این سلولها کاهش می‌یابد.

۳- سلولهای قاعده‌ای (Basal cells): سلولهای کوتاهی هستند که بر روی غشاء پایه قرار گرفته‌اند و حدود ۳۰٪ سلولهای اپی تلیوم تنفسی را تشکیل می‌دهند. سلولهای قاعده‌ای، سلولهای متمایز نشده‌ای هستند که در اثر تکثیر و تمایز سایر سلولهای اپی تلیوم تنفسی را جایگزین می‌کنند.

۴- سلولهای مسواکی (Brush cells): حدود ۳٪ سلولهای اپی تلیوم تنفسی را تشکیل و حاوی میکروویلی‌های متعددی در سطح راسی خود می‌باشند. گرچه عمل این سلولها مشخص نشده، ولی به علت ارتباط آنها با انتهای عصبی احتمالاً بعنوان گیرنده‌های حسی عمل می‌کنند.



شکل ۲-۱۵ : مقطعی از اپی‌تلیوم تنفسی که سلولهای مختلف اپی‌تلیوم تنفسی را نشان می‌دهد (۶).

قطبی و دارای هسته مدورند که دندریت آنها در قسمت انتهائی متسع شده و وزیکول بویائی (olfactory vesicle) را بوجود می‌آورد. از وزیکول بویائی ۶ تا ۸ مژه ثابت خارج و بطور افقی در سطح اپی‌تلیوم قرار می‌گیرد (شکل ۳-۱۵). اکسونی که از قاعده سلول بویائی خارج می‌شود، بدون میلین ولی پوشیده با سلول شوان می‌باشد که همراه با آکسون سایر سلولها، عصب بویائی را بوجود می‌آورند، عصب بویائی پس از عبور از استخوان پرویژنی (ethmoid) به پیاز بویائی در مغز وارد می‌شود. بایستی توجه داشت که نورون‌های حسی بویائی استثنائاً از نوع دو قطبی هستند. مخاط بویائی حاوی رشته‌های عصبی دیگری غیر از اعصاب بویائی است که برای دریافت تحریکات غیر بویائی می‌باشند. بافت همبند زیرین اپی‌تلیوم بویائی (آستر) بسیار پر عروق و حاوی غدد بومن (Bowman's gland) می‌باشد که مایعی سروزی ترشح می‌کنند.

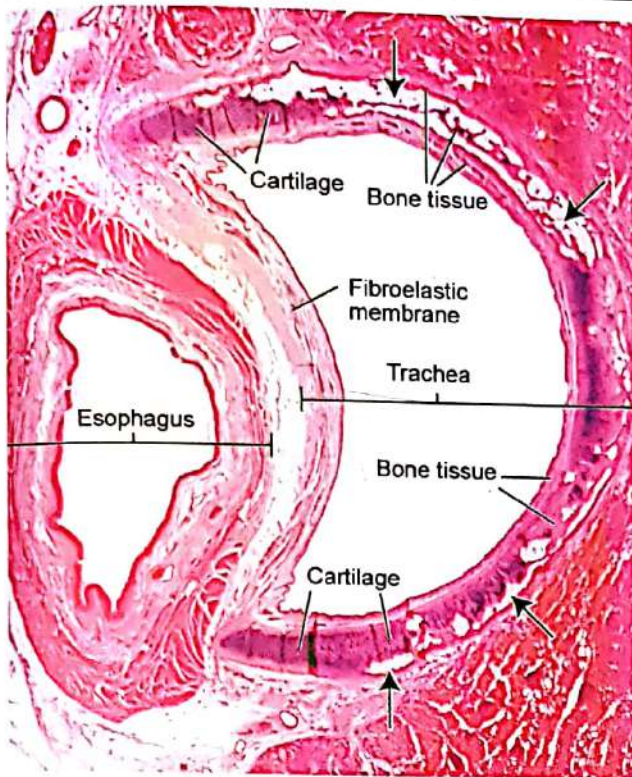
سلولهای پشتیبان : این سلولها از نوع منشوری بلند و دارای میکروویلی‌های متعدد در سطح رأسی می‌باشند که هسته آنها در سطح فوقانی واقع شده است.

سلولهای قاعده‌ای : سلولهای گرد و کوچکی هستند که بر روی غشاء پایه قرار گرفته‌اند. این سلولهای متمایز نشده

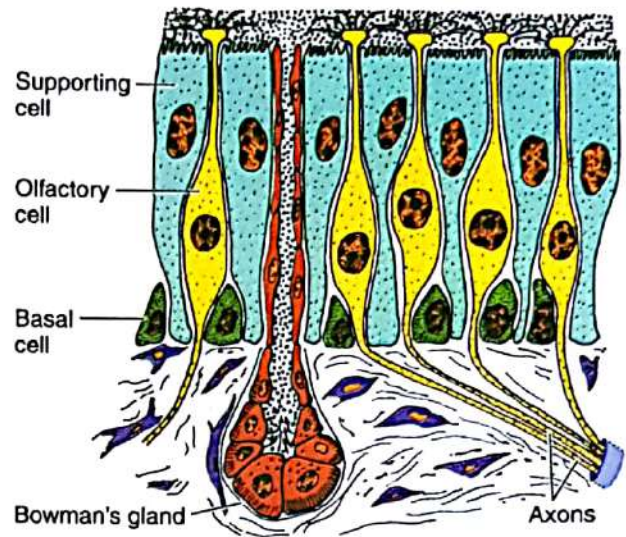
گرفته‌اند و در گرم کردن هوای تنفسی دخیلند. تجمع خون در اجسام تورمی بطور متناوب (از هر ۲۰-۳۰ دقیقه) باعث انسداد یکی از مجاری بینی می‌شود که این امر مانع از خشک شدن مخاط تنفسی در اثر عبور هوا می‌شود و آنرا سیکل بینی نیز می‌نامند. در بیماریهای تنفسی مانند زکام، اجسام تورمی هر دو مجرای بینی متسع شده و سبب گرفتگی بینی می‌شوند. علاوه بر اجسام تورمی، سیستم عروقی غنی و سازمان یافته این ناحیه در گرم کردن هوای دم نقش مهمی دارد. بافت همبند آستر همچنین حاوی سلولهای لنفاوی، ماست سل و پلاسماسل می‌باشد که آنتی‌بادی مترشحه بوسیله آنها مخاط بینی را در مقابل آنتی‌ژن و میکروب‌های مهاجم حفاظت می‌کند. مخاط تنفسی بینی فاقد زیر مخاط می‌باشد و قسمت‌های عمقی آستر آن در امتداد با پر پوست قرار دارد (شکل ۲-۵).

ناحیه بویایی حفره بینی : سقف حفره بینی، قسمت فوقانی دیواره بینی و سطح شاخک‌های فوقانی توسط اپی‌تلیوم بویائی پوشیده شده است. اپی‌تلیوم بویائی از نوع مطابق کاذب است و متشکل از سه نوع سلول می‌باشد که عبارتند از: بویائی، پشتیبان و قاعده‌ای.

سلولهای بویائی (Olfactory cells): نورون‌هایی دو



شکل ۴-۱۵: تصویری میکروسکوپی که مقطع عرضی مری و نای را نشان می‌دهد (10).



شکل ۳-۱۵: تصویری شماتیک از اپی‌تلیوم بویائی بر مبنای ساختمان آن با میکروسکوپ الکترونی (1).

در واقع سولهای بنیادی هستند که می‌توانند تقسیم شده و به دو نوع سلول دیگر تمایز یابند. محل اتصال حفره بینی به حلق را نازوفارنکس (nasopharynx) یا قسمت بینی حلقی می‌نامند که توسط اپی‌تلیوم تنفسی پوشیده است.

سینوس‌های مجاور بینی (Paranasal sinuses)

سینوس‌های پارانازال فضاهای بسته‌ای هستند که در درون استخوان‌های پیشانی، فک بالا، اتموئید و اسفنوئید قرار گرفته‌اند. این فضاها توسط اپی‌تلیوم تنفسی پوشیده شده‌اند و آستر زیرین این اپی‌تلیوم‌ها که در امتداد با پریوست استخوان قرار دارد، حاوی تعداد کمی غدد سرریزی - موکوسی است. سینوس‌ها توسط منافذ کوچکی با حفره بینی در ارتباط هستند و ترشحات آنها از این طریق دفع می‌گردد. انسداد منافذ تخلیه‌ای سینوس‌ها، در اثر التهاب، باعث بروز سینوزیت (sinusitis) می‌شود. سینوس‌ها در زمان بلوغ به حداکثر حجم خود رسیده و شکل نهائی صورت را تعیین می‌کنند و کار اصلی آنها تشدید صوت می‌باشد.

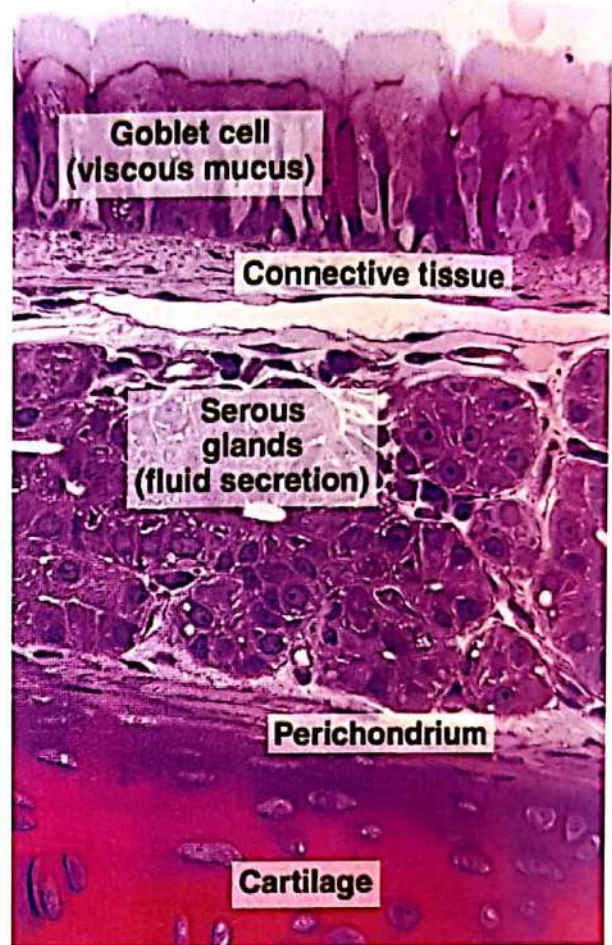
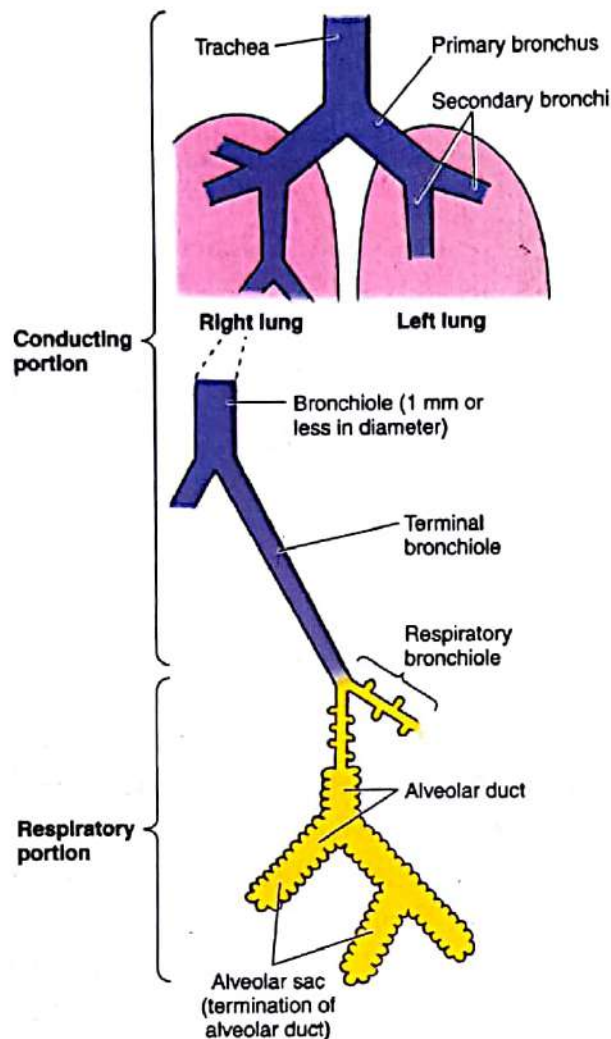
حنجره (Larynx)

حنجره لوله کوتاه و نامنظمی است که در ادامه حلق و ابتدای نای قرار گرفته است. اپی‌تلیوم حنجره غیر یکنواخت و از نوع سنگفرشی مطبق یا مطبق کاذب است. در درون آستر

مخاط حنجره تعدادی غضروف حنجره‌ای قرار دارد که مسئول استحکام و شکل حنجره می‌باشند.

غضروف‌های حنجره‌ای عبارتند از غضروف‌های تیروئید (thyroid)، انگشتری (cricoid)، آریتنوئیدها (arytenoids) که از نوع غضروف شفاف می‌باشند و غضروف‌های شاخی (corniculate)، میخی (cuneiform) و اپی‌گلووت و قسمت نوک آریتنوئید که از نوع غضروف الاستیک هستند. غضروف‌های حنجره‌ای بوسیله لیگامان و عضلات مخطط داخلی بیکدیگر متصل شده‌اند و در خارج آنها نیز عضلات خارجی قرار دارند. لبه حنجره دارای برآمدگی بزرگی بنام اپی‌گلووت (epiglottis) می‌باشد که بعنوان درپوشی در مدخل نای عمل کرده و هنگام بلع مانع از ورود مواد غذایی بداخل نای می‌گردد. سطح زبانی اپی‌گلووت توسط اپی‌تلیوم سنگفرشی مطبق و سطح حنجره‌ای آن توسط اپی‌تلیوم تنفسی پوشیده شده است.

در زیر اپی‌گلووت مخاط حنجره‌ای دارای دو زوج چین‌خوردگی است که چین‌های فوقانی را طناب‌های صوتی کاذب (false vocal cords) و چین‌های تحتانی را طناب‌های صوتی حقیقی (true vocal cords) می‌نامند. طناب‌های صوتی کاذب توسط اپی‌تلیوم تنفسی پوشیده



شکل ۵-۱۵: مقطعی از دیواره نای که اپی تلیوم تنفسی، غدد سروزی در ناحیه زیر مخاط و غضروف را نشان می‌دهد (۶).

شکل ۶-۱۵: دیاگرامی برای نشان دادن درخت برنشی (۶).

نای ۱۶ تا ۲۰ غضروف C شکل در طول نای دیده می‌شود. این غضروف‌ها بفواصل معینی از یکدیگر قرار گرفته‌اند که این نحوه قرارگیری سبب شده است نای بنبندد دیده شود. دیواره نای و برونش‌های اولیه شامل سه لایه مخاط، زیرمخاط و ادونتیس می‌باشد (اشکال ۴-۱۵ و ۵-۱۵).

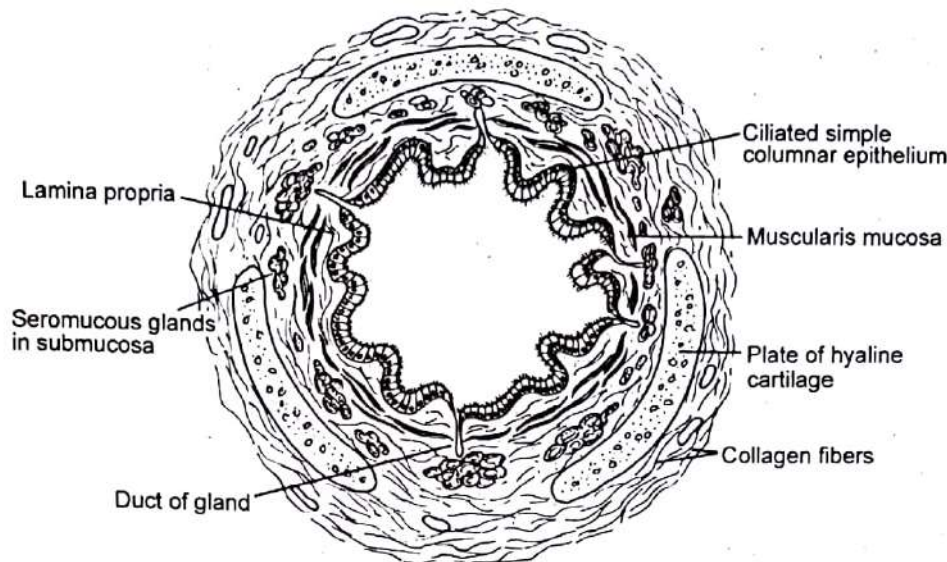
مخاط (Mucosa): اپی تلیوم مخاط نای از نوع تنفسی می‌باشد که همه شش نوع سلول تشکیل دهنده اپی تلیوم تنفسی در آن دیده می‌شود. آستر مخاط بافت همبند پرعروقی است که حاوی سلولهای لنفاوی، الیاف الاستیک و بندرت غدد سروزی موکوسی می‌باشد. لایه‌ای از الیاف الاستیک، آستر را از زیر مخاط جدا می‌کند.

زیرمخاط (Submucosa): بافت همبند نسبتاً متراکمی

شده‌اند و بافت همبند آستر در زیر اپی تلیوم حاوی غدد سروزی - موکوسی است. در صورتیکه طناب‌های صوتی حقیقی توسط اپی تلیوم سنگفرشی مطبق پوشیده شده‌اند و بافت همبند زیر آنها حاوی الیاف الاستیک بنام لیگامان‌های صوتی (vocal ligament) و عضلات مخطط بنام عضلات صوتی (vocal muscles) می‌باشد. عضلات صوتی کشش چین‌ها و لیگامان‌های صوتی را تنظیم و ایجاد اصوات با فرکانس‌های مختلف را امکان پذیر می‌سازند.

نای و برونش‌های اولیه (Trachea and primary bronchi)

نای لوله‌ای است بطول ۱۰ تا ۱۲ سانتی متر که از انتهای حنجره شروع و در مجاورت ریه‌ها بدو شاخه تقسیم و نایژه‌ها یا برونش‌های اولیه را بوجود می‌آورد. برای تأمین استحکام



شکل ۷-۱۵: طراحی که برنش را در مقطع عرضی نشان می‌دهد (۱).

شاخه‌های انتهایی و کوچکتر آنها برنش‌یول نامیده می‌شود که برنش‌یولها، مجاری هوایی داخل لبولی محسوب می‌شوند و انشعابات آنها به ترتیب زیر می‌باشد (شکل ۶-۱۵).

برنش‌یول «برنش‌یول انتهایی» برنش‌یول تنفسی «مجاری آلئولی» «دهلیز، کیسه آلئولی و آلئول که ساختمان بافت‌شناسی قسمت‌های فوق در زیر توضیح داده خواهد شد.

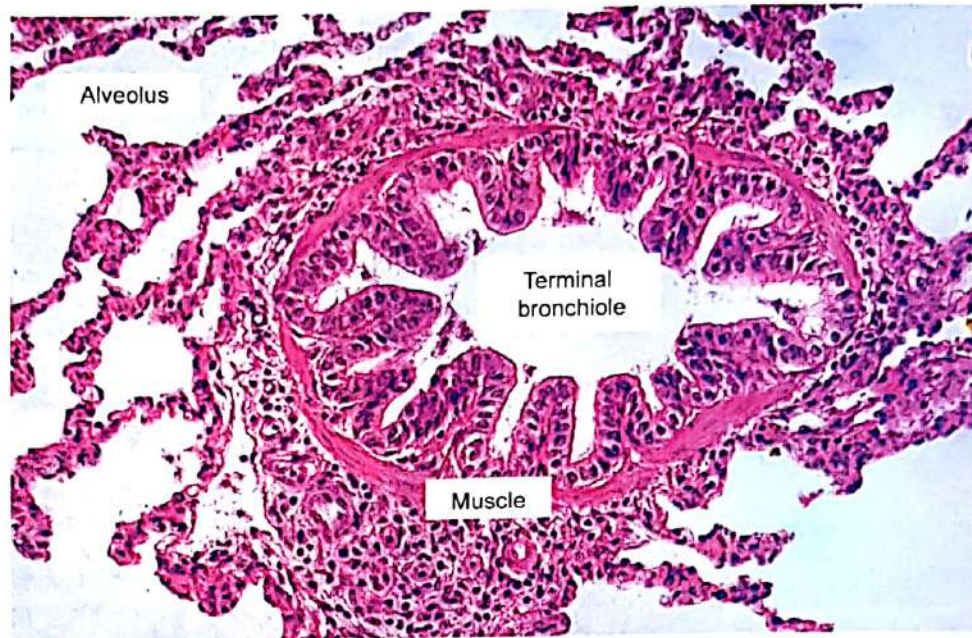
برونش‌ها (Bronchi): برونش‌ها که از تقسیم برونش‌های اولیه حاصل و مجاری هوایی لوبی محسوب می‌گردند از نظر ساختمانی نسبت به برونش‌های اولیه تغییرات زیر را پیدا می‌کنند. در حد فاصل آستر و زیرمخاط دو لایه عضلات صاف مارپیچی ظاهر می‌گردد که در مقاطع بافتی بصورت دسته‌های عضلانی غیرممتد دیده می‌شوند. وجود عضلات باعث چین‌دار دیده شدن برونش‌ها در مقاطع بافتی می‌باشد. همانند برونش‌های اولیه غدد سروزی و موکوسی در آستر و زیرمخاط دیده می‌شوند و ندول‌های لنفاوی هرچه به عمق مجاری تنفسی نزدیک شویم بیشتر دیده می‌شوند. در طبقه ادونتیس، غضروف حالت C شکل خود را از دست داده و بصورت تکه‌های غضروفی در تمامی اطراف برونش دیده می‌شوند. در برونش‌های کوچکتر بتدریج مقدار غضروف نیز کاهش می‌یابد (شکل ۷-۱۵).

برنش‌یول‌ها (Bronchioles): برنش‌یول‌ها که مجاری هوایی داخل لبولی را تشکیل می‌دهند، دهمین تا پانزدهمین

است که حاوی غدد سروزی و موکوسی است. مجاری این غدد از آستر عبور کرده و به سطح اپی‌تلیوم باز می‌شوند. زیرمخاط همچنین غنی از رگ‌های خونی و لنفی است.

ادونتیس (Adventitia): این لایه از بافت همبند فیبروالاستیک تشکیل شده که مهمترین مشخصه آن وجود غضروف‌های شفاف C شکل در آن می‌باشد. دو انتهای غضروف بوسیله عضلات صاف تراکیالیس (trachealis muscle) و بافت همبند فیبروالاستیک بهم متصلند و این امر اتساع نای را در هنگام سرفه و عطسه امکان‌پذیر می‌کند. برونش‌های اولیه از نظر ساختمانی مشابه نای می‌باشند، با این تفاوت که قطر آنها کمتر و دیواره آنها نازکتر از نای می‌باشد.

درخت برونشی (Bronchial tree): درخت برونشی از محل دو شاخه شدن نای به برونش‌های اولیه، شروع می‌گردد و انشعابات حاصل از این شاخه‌ها بتدریج باریکتر می‌گردند که ترتیب آنها به قرار زیر می‌باشد (شکل ۶-۱۵). برونش‌های اولیه همراه با شریان‌ها و وریدها و عروق لنفی از ناف ریه‌ها وارد آنها می‌شوند و در درون ریه‌ها، برونش اولیه ریه راست به سه شاخه و برونش اولیه ریه چپ به دو شاخه تقسیم می‌گردند که هریک از این شاخه‌ها وارد یک لوب ریوی شده و برونش‌های ثانویه یا لوبی و یا بطور خلاصه تر برونش (bronchus) نامیده می‌شوند. برونش‌ها نیز بطور مکرر تقسیم می‌شوند و



شکل ۸-۱۵: مقطعی از برنشیول انتهایی. به لایه عضلانی ممتد توجه نمایید (۶).

می‌گردد. همچنین عقیده بر این است که سلولهای کلارا با استفاده از آنزیم p-450 موجود در شبکه آندوپلاسمی خود، در خنثی کردن سموم هوای تنفسی نقش دارند. در برنشیول‌های انتهایی لایه نازکی از عضلات صاف قابل مشاهده می‌باشد. هر برنشیول انتهایی پس از تقسیم شدن دو یا چند برنشیول تنفسی ایجاد می‌کند.

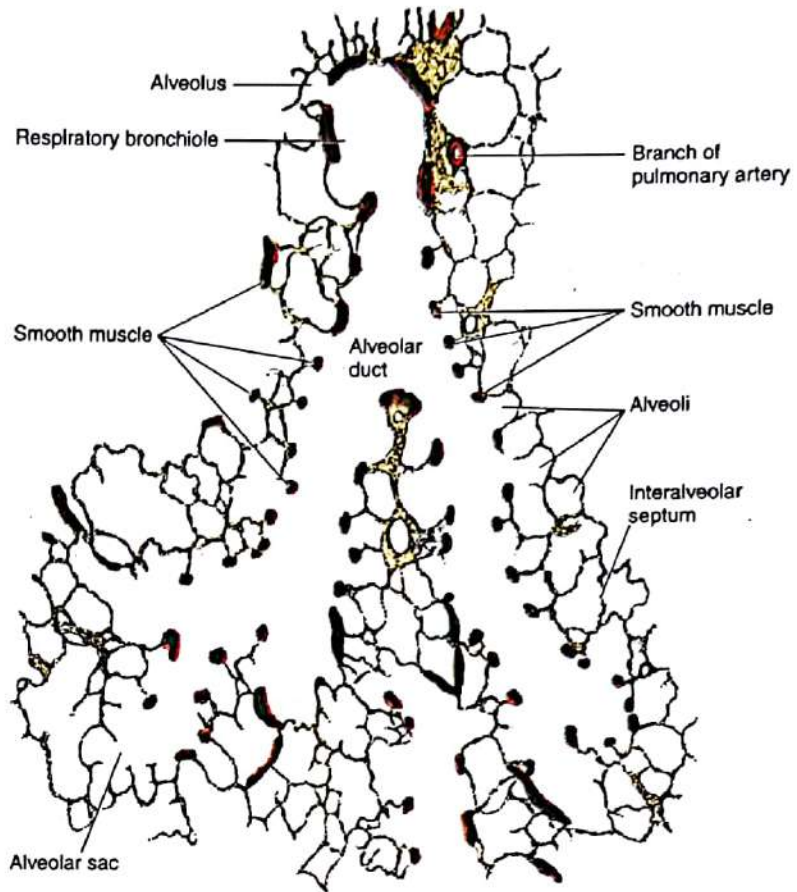
برنشیول تنفسی (Respiratory bronchioles): برنشیول‌های تنفسی ساختمانی شبیه برنشیول‌های انتهایی دارند، با این تفاوت که در دیواره آنها آلوئل‌ها وجود دارند که مستقیماً به برنشیول‌های تنفسی باز می‌شوند (شکل ۹-۱۵). تعداد آلوئل‌های دیواره برنشیول‌های تنفسی هرچه به انتهای آنها نزدیک شویم زیادتر می‌گردد. در زیر اپی تلیوم مکعبی ساده مژکدار برنشیول تنفسی، بر روی بافت همبند حاوی الیاف الاستیک و عضلات صاف قرار گرفته است.

مجاری آلوئلی، دهلیز و کیسه‌های آلوئلی (Alveolar ducts, Atria and Alveolar sac): هر برنشیول تنفسی ضمن تقسیم، چند مجرای آلوئلی بوجود می‌آورد. در مجاری آلوئلی بعلت زیاد بودن تعداد آلوئل‌ها و فاصله کم بین آنها دیواره مشخصی دیده نمی‌شود. مجاری آلوئلی توسط سلولهای پهن و بدون مژه پوشیده شده‌اند و در

نسل انشعابات درخت برونشی محسوب می‌شوند. قطر برنشیول‌ها حدود یک میلی‌متر می‌باشد و مشخصه آنها فقدان غضروف و غدد، ضخیم شدن لایه عضله مخاطی (برای تأمین استحکام) و کاهش قابل ملاحظه تعداد سلولهای جامی است. پوشش برنشیول‌ها بتدریج از حالت مطبق کاذب در برنشیول‌های بزرگ به منشوری مژکدار در برنشیول‌های کوچک تغییر می‌یابد (شکل ۸-۱۵).

برنشیول دارای نواحی معینی متشکل از ۸۰-۱۰۰ سلول، بنام اجسام نوروآپی تلیال (neuroepithelial bodies) می‌باشد. سلولهای این نواحی بوسیله اعصاب کولینرژیک عصبدهی شده‌اند و دارای گرانولهای ترشحی هستند. احتمالاً این نواحی بعنوان گیرنده شیمیائی عمل کرده و در پاسخ به تغییر ترکیب گازها عکس‌العمل نشان می‌دهند.

برنشیول‌های انتهایی (Terminal bronchioles): برنشیول‌های انتهایی، قطری کمتر از نیم میلی‌متر دارند و اپی تلیوم آنها مکعبی ساده مژکدار بوده و بجای سلول‌های جامی دارای سلولهای کلارا (Clara cells) می‌باشد. این سلولها منشوری و فاقد مژه و حاوی گرانول‌های ترشحی در سیتوپلاسم رأسی خود می‌باشند. سلولهای کلارا موادی شبیه سورفاکتان ترشح می‌کنند که به علت داشتن کشش سطحی کمتر مانع از بهم چسبیدن دیواره‌های برنشیول‌های انتهایی



شکل ۹-۱۵: نمای بخش تنفسی درخت برنشی که برنشبول تنفسی، مجاری آلویلی و کیسه‌های آلویلی را نشان می‌دهد. دقت نمایید که عضلات صاف هنوز در دیواره مجاری آلویلی دیده می‌شوند (نقاط تیره)، ولی در کیسه‌های آلویلی دیده نمی‌شوند (۶).

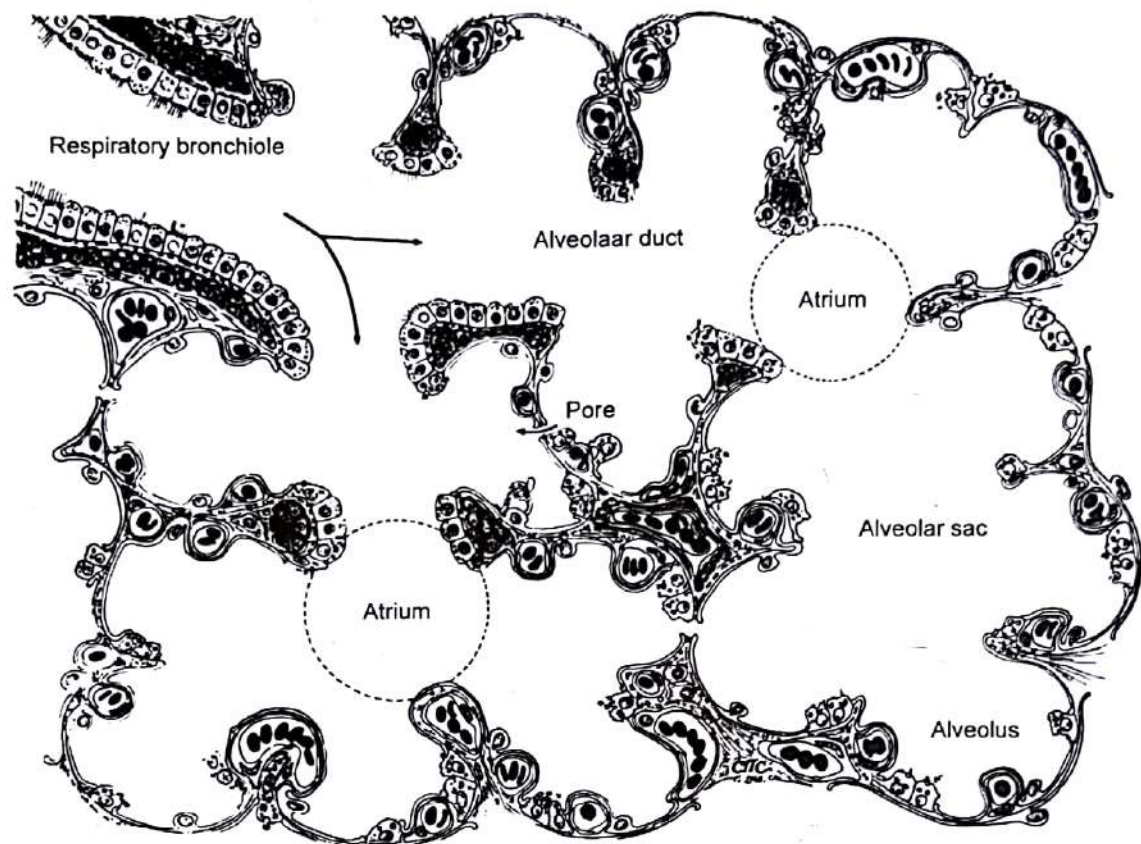
بوسیله دیواره بین آلویلی (interalveolar septum) از هم جدا شده‌اند که حاوی منافذی بنام منافذ آلویلی (alveolar pore) برای ارتباط بین آلویلی‌های مجاور می‌باشد (شکل ۱۰-۱۵).

وجود منافذ، باعث توزیع فشار هوای وارده به آلویلی‌ها شده و از پاره شده آنها جلوگیری می‌کند. سطح داخلی آلویلی‌ها بوسیله دو نوع سلول باسامی نوموسیت‌های I و II پوشیده شده که بر روی غشاء پایه قرار گرفته‌اند. جزئیات نوموسیت‌های I و II و دیواره بین آلویلی در زیر بطور جداگانه توضیح داده خواهد شد.

نوموسیت‌های I (Type I pneumocytes): سلولهای پهن و بسیار نازکی هستند که سلولهای سنگفرشی آلویلی نیز نامیده می‌شوند. این سلولها حدود ۹۵ درصد سطح آلویلی‌ها را پوشانده‌اند و سیتوپلاسم آنها بحدی نازک می‌باشد که فقط با میکروسکوپ الکترونی قابل مشاهده است. این سلولها در مجاورت کاملاً نزدیک با مویرگهائی هستند که در دیواره بین آلویلی قرار دارد و سد نازکی را بین

زیر آنها الیاف الاستیک و سلولهای عضلانی صاف بصورت توده‌ای در دهانه آلویلی‌ها دیده می‌شوند (شکل ۹-۱۵). مجاری آلویلی به دهلیزها منتهی می‌شوند که دهانه مشترک چندین کیسه آلویلی است و کیسه‌های آلویلی فضاهای بن‌بستی هستند که چندین آلویلی به آن باز می‌شوند (شکل ۱۰-۱۵). دهلیزها و کیسه‌های آلویلی فاقد عضله صاف می‌باشند و شبکه‌ای از الیاف الاستیک و رتیکولر آنها را پشتیبانی می‌کند.

آلویلی‌ها (Alveoli): آلویلی‌ها که خانه‌های ششی نیز نامیده می‌شوند، حباب‌هایی هستند بقطر ۲۰۰ میکرون که در دیواره برنشبول‌های تنفسی، مجاری آلویلی و کیسه‌های آلویلی دیده می‌شوند. آلویلی‌ها جزء اصلی و واحد ساختمانی و عملکردی دستگاه تنفسی بشمار می‌روند، زیرا با داشتن دیواره نازک، محل مبادله گازهای اکسیژن و دی‌اکسیدکربن بین خون و هوا می‌باشند. این ساختمانهای کوچک که تعداد آنها در مجموع به ۳۰۰ میلیون می‌رسد، سطحی معادل ۱۴۰ مترمربع را برای مبادله گازها فراهم می‌کنند. آلویلی‌های مجاور

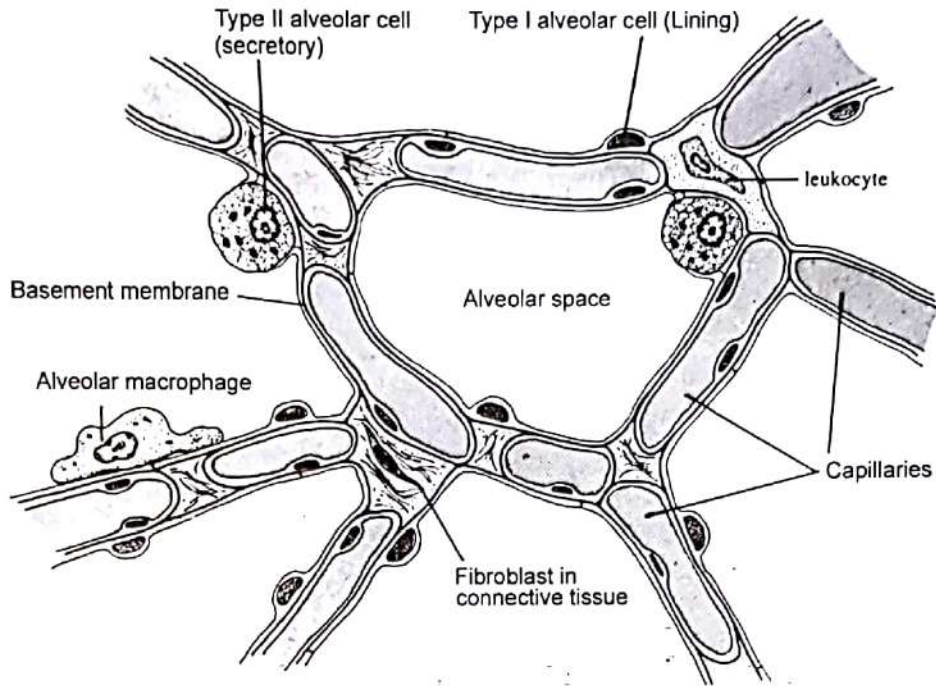


شکل ۱۰-۱۵: قسمتی از بخش تنفسی در ریه که برنشیل تنفسی، مجاری آلئولی، دهلیز و کیسه‌های آلئولی را نشان می‌دهد. به منافذ بین آلئول‌ها دقت نمایند (۱).

۱۱-۱۵). این سلولها در قسمتی از آلئول‌ها قرار دارند که دیواره بین آلئولی ضخیم است و در آن ناحیه مبادله گاز صورت نمی‌گیرد. این سلولها همانند نوموسیت‌های I بر روی غشاء پایه قرار گرفته‌اند و بوسیله اتصال محکم به همدیگر یا به نوموسیت‌های I چسبیده‌اند. این سلولها مشخصات سلولهای ترشحی را دارند و حاوی شبکه آندوپلاسمی دانه‌دار، دستگاه گلژی گسترده و میتوکندریهای فراوان می‌باشند. با میکروسکوپ الکترونی در سطح رأسی سلولها اجسام متراکمی شبیه مقطع پیاز دیده می‌شوند که اجسام تیغه‌ای (lamellar bodies) یا سیتوزوم (cytosome) نامیده می‌شوند و در واقع گرانول‌های ترشحی هستند. مطالعات هیستوشیمیایی نشان داده که گرانولهای ترشحی نوموسیت II حاوی سورفاکتان (surfactant) می‌باشند. سورفاکتان ماده‌ای است مرکب از فسفولیپیدها و پروتئینهای ویژه که پس از ترشح، پخش شده و بصورت ورقه‌ای نازک در سطح سلولهای اپی تلیال قرار می‌گیرد. چون کشش سطحی سورفاکتان پایین می‌باشد، مانع از بهم چسبیدن دیواره

خون و هوا ایجاد می‌کند. ارگانل‌های محدود سلولی از قبیل شبکه آندوپلاسمی دانه‌دار میتوکندری‌ها و دستگاه گلژی در اطراف هسته جمع شده‌اند که این امر ضخامت سیتوپلاسم را در قسمت‌های باقیمانده به حداقل کاهش داده و آنرا برای مبادله گازها مناسب نموده است (شکل ۱۱-۱۵). اتصال بین نوموسیت‌های I با سلولهای مجاورش از نوع محکم می‌باشد که مانع از نفوذ مایع خارج سلولی به فضای آلئولها می‌شود. نوموسیت‌های I بر روی غشاء پایه قرار گرفته‌اند، در محل منافذ آلئولی غشاء سیتوپلاسمی دوسلولی که پشت به پشت قرار دارند بهم چسبیده‌اند و غشاء پایه دیده نمی‌شود (شکل ۱۰-۱۵).

نوموسیت‌های II (Type II pneumocytes): سلولهای مکعبی با سیتوپلاسم رأسی گنبدی شکل می‌باشند که به سلولهای بزرگ آلئولی نیز موسومند. گرچه تعداد نوموسیت‌های II بیشتر از نوموسیت‌های I می‌باشد ولی فقط حدود ۵ درصد از سطح آلئول‌ها را پوشانده‌اند (شکل



شکل ۱۱-۱۵: تصویری از آئول‌ها بر مبنای ساختمان آنها را میکروسکوپ الکترونی برای نشان دادن موقعیت نوموسیت‌های I و II، ماکروفاژهای آئولی و سد خونی - هوایی (۱).

فاگوسیت‌ها کردن ذرات خارجی و میکروارگانیسم‌های وارده به آئول‌ها، محیطی استریل در ریه ایجاد می‌کنند و پس از انتقال به مجاری هوایی اکثر آنها همراه موکوس ترش‌جی دفع می‌گردند.

در افرادی که از نارسائی قلبی (احتقان قلبی - ریوی) رنج می‌برند، ماکروفاژهای آئولی حاوی گویچه‌های قرمز فاگوسیت‌ها شده می‌باشند (گویچه‌های قرمزی که از رگ‌های خونی خارج و فاگوسیت‌ها شده‌اند) و سلولهای نارسائی قلبی (heart failure cells) نامیده می‌شوند.

دیواره بین آئولی (Interalveolar septum):
دیواره بین آئولی که در حد فاصل بین دو آئول مجاور قرار دارد ممکن است بسیار نازک و فقط حاوی مویرگ پیوسته و غشاء پایه آن باشد و یا ضخیم و حاوی الیاف الاستیک و رتیکولر، ماکروفاژها، فیبروبلاست‌ها، سلولهای انقباضی (میوفیبروبلاست)، ماست سل‌ها و سلولهای لنفاوی باشد. نواحی نازک دیواره بین آئولی که از سلول‌های اندوتلیال مویرگی، سلولهای اپی‌تلیال آئولی و غشاء پایه مشترک آنها تشکیل شده، محل مبادله گازها بوده و سد خونی - هوایی (blood-air barrier) خوانده می‌شود (شکل ۱۱-۱۵).

آئول‌ها شده و باعث می‌شود که طی دم آئول‌ها و مجاری تنفسی بسادگی از هوا پر شوند. سورفاکتان بطور مداوم ترشح شده و سپس توسط نوموسیت‌های I و II و ماکروفاژهای آئولی بطریق پینوسیتوز برداشته می‌شود. نوموسیت‌های II علاوه بر ترشح و فاگوسیت‌ها کردن سورفاکتان، بوسیله تکثیر، نوموسیت‌های I و II از دست رفته را جایگزین می‌کنند. عدم تولید کافی سورفاکتان در مرحله جنینی (مخصوصاً در نوزادان نارس) باعث بروز سندرم دیسترس تنفسی (respiratory distress syndrome) می‌گردد که در آن بعلت بهم چسبیدن دیواره آئول‌ها، عمل تنفس مشکل گردد. این شرایط با ترکیبی از سورفاکتان و گلوکوکورتیکوئیدها (بعنوان محرک ترشح سورفاکتان) درمان می‌گردد.

ماکروفاژهای آئولی (Alveolar macrophages):
سلولهای بیگانه‌خوار موجود در ریه‌ها بنام سلولهای غباری (dust cells) یا ماکروفاژهای آئولی نامیده می‌شوند. این سلولها هم در دیواره بین آئولی و هم پس از مهاجرت، در سطح آئول‌ها و در حد فاصل نوموسیت‌های I مشاهده می‌گردند (شکل ۱۱-۱۵). براین اساس برخی از مؤلفین آنها را نوموسیت III هم نامیده‌اند. ماکروفاژهای آئولی با

مویرگی اطراف آلونل‌ها به وریدچه‌ها منتهی می‌گردند که آنها نیز به وریدچه‌های ریوی ختم می‌شوند و معمولاً دور از درخت برونشی قرار دارند و در بین آلونل‌ها دیده می‌شوند (شکل ۱۲-۱۵).

وریدها و شریانهای ریوی برای تطبیق با عملکرد ریه‌ها دارای مقدار زیادی الیاف الاستیک در دیواره خود می‌باشند که تشخیص آنها را از یکدیگر در مقاطع بافتی، مشکل می‌سازد. با این وجود، بایستی توجه داشت که شریان‌ها در مجاورت درخت برونشی و وریدها دور از آنها قرار دارند (شکل ۱۲-۱۵).

عروق لنفاوی ریه شامل شبکه‌های عمقی و سطحی است: شبکه عمقی، رگهای موجود در دیواره بین لبولی درخت برونشی تا مجاری آلونلی را شامل می‌شود و منظور از شبکه سطحی، رگهای لنفی موجود در لایه احشایی پرده جنب می‌باشد. رگهای لنفی هر دو شبکه به عقده‌های لنفاوی ناحیه ناف ریه تخلیه و سرانجام به مجرای توراسیک یا مجرای لنفاوی راست می‌ریزند.

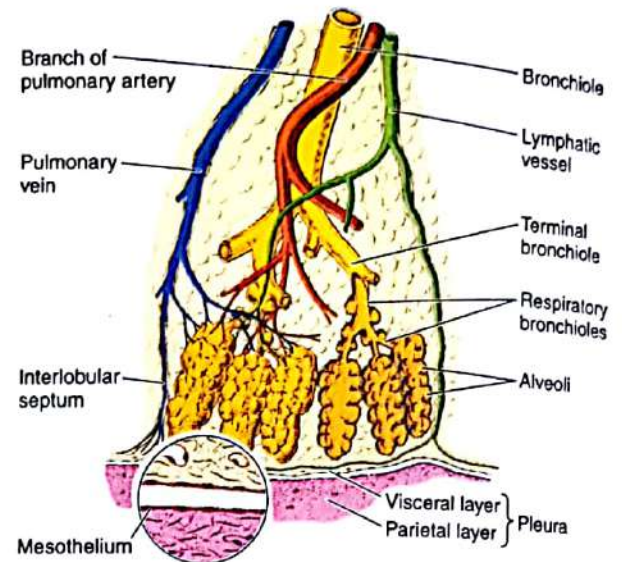
اعصاب ریوی شامل اعصاب سمپاتیک و پاراسمپاتیک هستند که به ترتیب از زنجیره‌های سمپاتیک توراسیک و عصب واگ منشأ می‌گیرند. رشته‌های سمپاتیک شل‌کننده و رشته‌های پاراسمپاتیک منقبض‌کننده عضلات صاف دیواره درخت برونشی محسوب می‌شوند. به همین دلیل در بیماری آسم (asthma) از داروهای محرک سمپاتیک استفاده می‌کنند.

پرده جنب (Pleura)

پرده جنب پرده‌ای سרוزی است که از سلولهای مزوتلیال در سطح و بافت همبند فیبروالاتیک بعلاوه عضلات صاف در زیر آن تشکیل شده است. لایه جداری آن جنب جداری (parietal pleura) و لایه احشایی آن، جنب احشایی (visceral pleura) نامیده می‌شود (شکل ۱۲-۱۵). بین دو لایه جداری و احشایی فضای جنب (pleural cavity) وجود دارد که حاوی مقدار بسیار کمی مایع بنام مایع جنبی است.

افزایش مقدار مایع جنبی که در شرایط مرضی دیده می‌شود، هیدروتوراکس (hydrothorax) نامیده می‌شود که عمل تنفس را مشکل می‌سازد.

ورود هوا به فضای جنب را نئوموتوراکس (pneumothorax) می‌نامند که ممکن است ناشی از بیماری آمفیزم (emphysema) باشد. بیماری آمفیزم بعلت



شکل ۱۲-۱۵: گردش خون و لنف در یک لبول ریوی. گرچه در دیواره بین لبولی وریدها و رگهای لنفی با هم دیده می‌شوند، ولی در این تصویر فقط یکی از آنها نشان داده شده، پرده جنب و نمای بزرگ آن نیز نشان داده شده است (6).

اکسیژن بطریق انتشار از سد خونی - هوایی عبور کرده و پس از اتصال به هموگلوبین بصورت اکسی هموگلوبین حمل می‌گردد. دی اکسیدکربن نیز بطریق انتشار از سد خونی - هوایی به درون آلونل‌ها عبور کرده و با هوای بازدم خارج می‌شود. افزایش تعداد فیبروبلاست‌ها در دیواره بین آلونلی باعث بروز بیماری بنام فیبروز بینابینی (interstitial fibrosis) می‌شود.

عروق و اعصاب ریوی

شریان‌های ریوی شامل شرائین تغذیه‌ای و ریوی است. شریان‌های ریوی (pulmonary arteries) خون بدون اکسیژن را از بطن راست به ریه‌ها منتقل می‌کنند. شریان‌های ریوی پس از ورود به ریه‌ها همراه با درخت برونشی منشعب می‌شوند و انشعابات انتهایی آنها مویرگ‌های پیوسته‌ای هستند که در دیواره بین آلونلی خون را برای مبادله اکسیژن در مجاورت هوا قرار می‌دهند. شریان‌های تغذیه‌ای ریه‌ها که منشعب از آئورت می‌باشند، شریانچه‌های کوچکی هستند که همراه درخت برونشی تا سطح برونشیول‌های تنفسی ادامه یافته و سرانجام به وریدهای ریوی تخلیه می‌گردند (شکل ۱۲-۱۵). شرائین تغذیه‌ای برای تغذیه درخت برونشی می‌باشند. شبکه‌های

ممکن است منجر به پاره شدن آنها و ورود هوا به فضای جنب شود (شکل ۱۲-۱۵) که باعث روی هم خوابیدن ریه و مانع تنفس خواهد شد.

تخریب الیاف الاستیک در دیواره برنشیولهای تنفسی، مجاری آلوئولی و آلوئل‌ها بروز می‌کند. در این شرایط باقیماندن هوا در داخل آلوئل‌ها و مجاری متسع شده

منابع

1. Borysenko M and Beringer T: Functional Histology. Third edition. Little Brown and Company, Boston. Chapter 12, 1989.
 2. Corrin B: Systemic Pathology, Volum 5, The lungs. Third edition. Churchill Livingstone, Edinburgh, London, Chapter 9, 1990.
 3. Fawcett DW: Bloom and Fawcett, A Textbook of Histology, Philadelphia. Chapter 29, 1886.
 4. Gartner LP and Hiatt JL: Color Textbook of Histology. W. B. Saunders Company, Philadelphia. Chapter 15, 1997.
 5. Guyton AC and Hall: Textbook of Medical Physiology. Ninth edition. W. B. Saunders Company, Philadelphia. Chapter 40, 1996.
 6. Junqueira LC, Carneiro J: Basic Histology. Tenth Edition, Lange Medical Publications / Mc Graw-Hill NewYork. Chapter 17, 2003.
 7. Stevens A and Lowe J: Histology. Mosby. St Louis and Baltimore. Chapter 9, 1993.
 8. Tietz NW: Textbook of Clinical Chemistry. W. B. Saunders Company, Philadelphia PP 1771-1779, 1986.
 9. Kierszenbaum AL: Histology and Cell Biology. Mosby, st. Louis Chapter. 13, 2002.
 10. Wheater PR, Burkitt HG Daniels VG: Wheater's Functional Histology. A text and colour atlas. Churchill Livingstone, Edinburge. Chapter 12, 1995.
- ۱۲- رجحان محمدصادق: بافت‌شناسی انسانی پایه. انتشارات شرکت سهامی چهر، تهران. فصل ۲۸. چاپ ۱۳۷۲.

کلیه و دستگاه ادراری (Kidney and Urinary system)



دستگاه ادراری شامل کلیه‌ها، حالب‌ها، مثانه و پیشابراه است که کلیه‌ها برای حفظ ثبات داخلی (homeostasis) بدن طی فرآیند پیچیده‌ای مواد زائد حاصل از فعالیت متابولیکی سلول‌ها و وارد شده به بدن را از خون گرفته و بصورت ادرار دفع می‌کند. ادرار تولید شده توسط کلیه‌ها از طریق حالب، مثانه و پیشابراه به بیرون از بدن رانده می‌شوند.

کلیه‌ها (Kidneys)

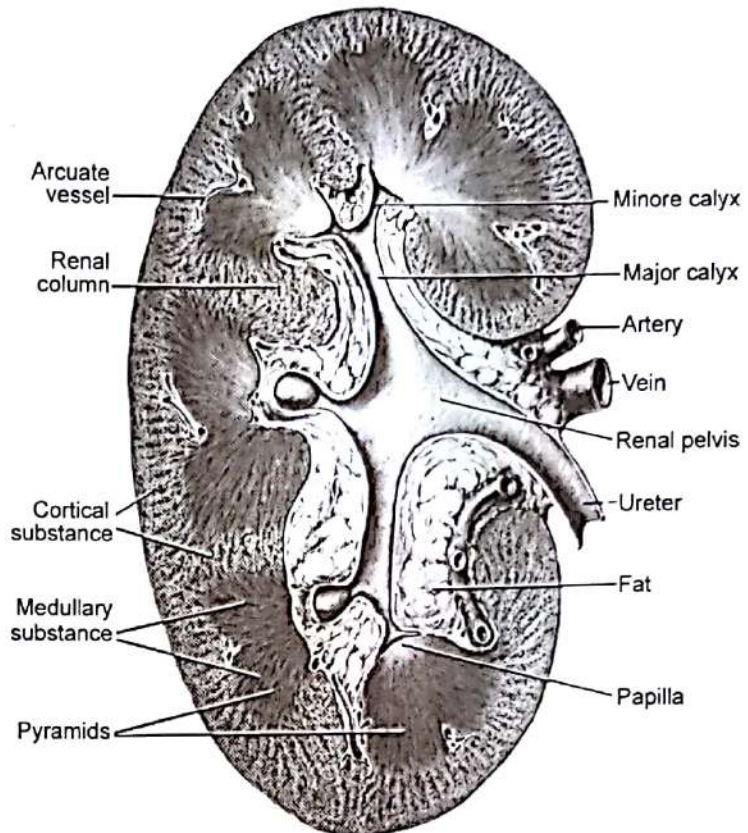
کلیه‌ها ساختمان‌هایی هستند لوبیایی شکل که در بالای حفره لگن و در طرفین ستون فقرات، در ناحیه کمر قرار گرفته‌اند. کلیه‌ها موقعیت خارج صفاقی (retroperitoneal) دارند و بخاطر جایگاه کبد، کلیه راست حدود ۱ تا ۲ سانتی‌متر پایین‌تر از کلیه چپ قرار دارد. هر کلیه بوزن تقریبی ۱۵۰ گرم از خارج بوسیلهٔ کپسولی از بافت همبند متراکم نامنظم احاطه شده و دارای ناحیه فرورفته‌ای به نام ناف کلیه می‌باشد که محل ورود شریان و خروج ورید و حالب می‌باشد (شکل ۱-۱۶).

در مقطع تشریحی کلیه دو قسمت مغز (medulla) برنگ روشن و قشر (cortex) برنگ تیره، قابل مشاهده می‌باشد. مغز کلیه مرکب از ۱۰ تا ۱۵ هرم کلیوی (renal pyramid) است که قاعدهٔ آنها بطرف قشر و رأس آنها، که پایی کلیه نیز نامیده می‌شود، به طرف ناف کلیه قرار دارد. رأس هر پایی که حاوی ۲۰ سوراخ می‌باشد و ناحیه غربالی (area cirbrosa) نیز نامیده می‌شود، در درون فضای فنجان مانندی بنام کالیس فرعی

(minor calyx) قرار دارد (ادرار تشکیل شده از رأس پایی به کالیس فرعی تخلیه می‌گردد). چندین کالیس فرعی به فضای بزرگتری بنام کالیس اصلی (major calyx) باز می‌شوند و کالیس‌های اصلی نیز بهم پیوسته و حفره بزرگی بنام لگنچه کلیوی (renal pelvis) را بوجود می‌آورند که در ارتباط با حالب می‌باشد. قسمتی از مجاری تشکیل دهنده مغز کلیه که در درون قشر قرار دارند و شبیه اشعه‌هایی منتشر از مغز دیده می‌شوند به اشعه‌های مغزی (medullary rays) یا اشعه‌های فرن (Ferrin's rays) موسومند (شکل ۲-۱۶). ناحیه قشری در حد فاصل هرم‌های کلیوی پیشروی کرده و ستون‌های کلیوی (renal column) یا ستون برتن (column of Bertin) را بوجود می‌آورند. هر هرم کلیوی بعلاوه نیمی از ستون‌های برتن طرفین‌اش و قشر روئی خود، یک لوب کلیوی (renal lobe) نامیده می‌شود. هر اشعه مغزی بعلاوه نیمی از قشر طرفین‌اش به یک لوبول کلیوی (renal lobule) موسوم است. واحد عملکردی کلیه‌ها لوله ادراری (uriniferous tubule) است که خود از یک قسمت تراوشی بنام نفرون (nephron) و یک قسمت هدایتی بنام لوله‌ها و مجاری جمع‌کننده تشکیل شده است (شکل ۳-۱۶).

نفرون (Nephron)

هر کلیه بطور متوسط حاوی ۲ میلیون نفرون می‌باشد که عمل اصلی کلیه یعنی تشکیل ادرار را عهده‌دار می‌باشد. هر نفرون

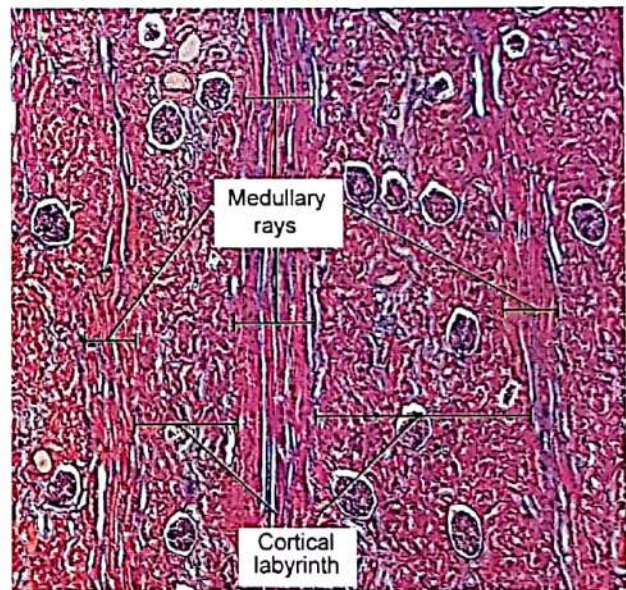


شکل ۱-۱۶: نمای تشریحی کلیه در مقطع طولی که قسمت‌های مختلف قشر و مغز و کالیس‌ها و لگنچه در آن قابل مشاهده می‌باشد (۵).

نفرונים (cortical nephrons) و نفرون‌های جنب مغزی (juxtamedullary nephrons) تقسیم می‌شوند. نفرون‌های قشری کوتاه‌اند و جسمک کلیوی آنها در قسمت سطحی قشر قرار گرفته و قوس هنله آنها در مغز بیرونی (outer medulla) قرار می‌گیرد. ولی نفرون‌های جنب مغزی بلند هستند و جسمک آنها در عمق قشر و قوس هنله آنها تا عمق مغز (inner medulla) می‌رسد (شکل ۴-۱۶). نفرون‌های جنب مغزی از نظر عملکردی نیز از نفرون‌های قشری متفاوتند و وظیفه تغلیظ ادرار بعهده آنها می‌باشد. در زیر خصوصیات ساختمانی و وظایف هریک از اجزاء نفرون بطور جداگانه توضیح داده خواهد شد.

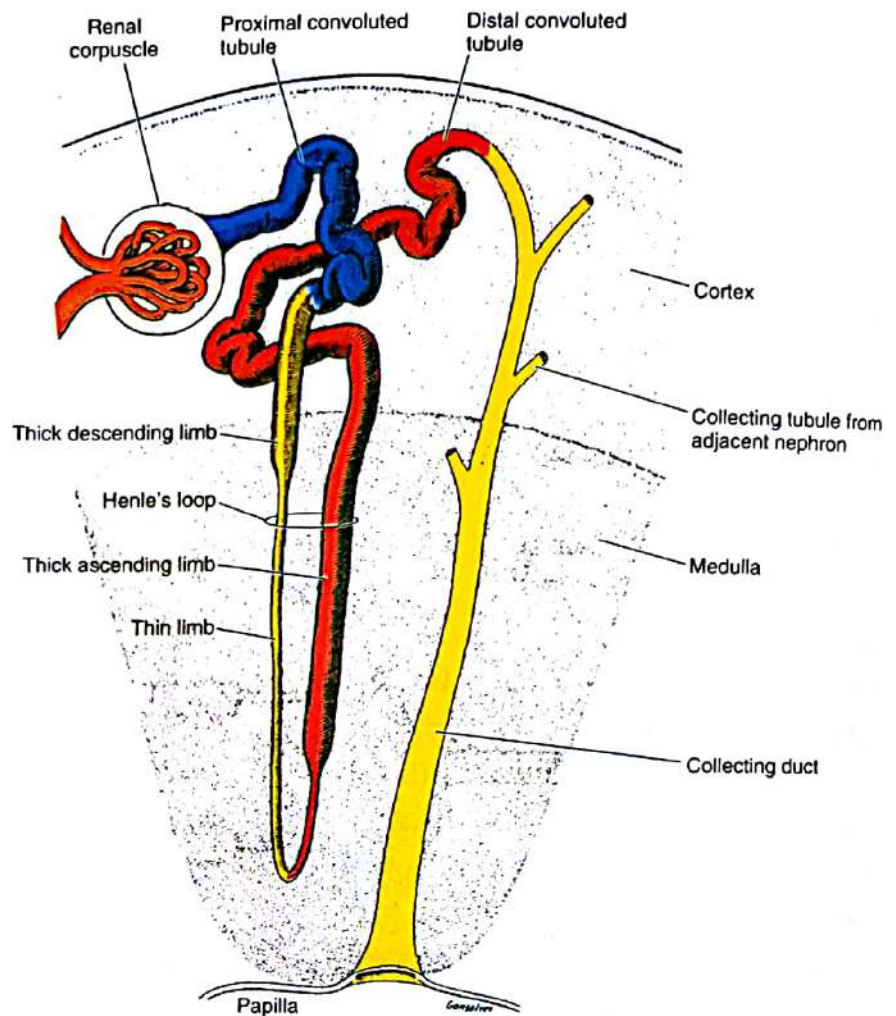
جسمک کلیوی (Renal corpuscle): جسمک کلیوی یا جسمک مالپیگی ساختمان مدوری است بقطر ۰/۲ میلیمتر که در ناحیه قشر واقع شده و از کپسول بومن (Bowman's capsular) و کلافه عروقی (glomerulus) تشکیل شده است (شکل ۵-۱۶).

کپسول بومن (Bowman's capsule): پرده دو لایه‌ای است که یک لایه آن دیواره کپسول را تشکیل می‌دهد و لایه جداری (parietal layer) نامیده می‌شود و لایه دیگر آن



شکل ۲-۱۶: تصویری میکروسکوپی از قشر کلیه، که اشعه‌های مغزی، جسمک کلیوی، لوله‌های پروگزیمال، دیستال و جمع‌کننده را نشان می‌دهد (۵).

مرکب از جسمک کلیوی، لوله پیچیده نزدیک، قوس هنله و لوله پیچیده دور می‌باشد (شکل ۳-۱۶). نفرون‌ها از نظر موقعیت قرارگیری آنها در کلیه به دو دسته نفرون‌های قشری



شکل ۳-۱۶: دیاگرامی برای نشان دادن قسمت‌های مختلف یک لوله ادراری (۴).

شریانچه‌ای بنام شریانچه آوران (afferent arteriole) وارد کپسول بومن می‌شود و پس از منشعب شدن به مویرگها و تشکیل کلافه عروقی بصورت شریانچه دیگری به نام شریانچه و ابران (efferent arteriole) از کپسول بومن خارج می‌گردد (اشکال ۵-۱۶ و ۶-۱۶).

قطر شریانچه آوران بیشتر از شریانچه و ابران می‌باشد که این امر می‌تواند در بالا بودن فشارخون در مویرگهای گلومرولی دخیل باشد (نسبت به مویرگهای سایر نقاط بدن).

با وجود این، بالا بودن مقاومت نسبت به جریان خون در شریانچه و ابران نیز بعنوان عاملی در این مورد ذکر گردیده است. بالا بودن فشارخون در مویرگهای گلومرولی یکی از عوامل اصلی فیلتراسیون مواد در گلومرول می‌باشد. علاوه بر بالا بودن فشار خون، در مویرگهای گلومرولی، منفذدار بودن مویرگهای گلومرولی عامل مهم دیگری برای فیلتراسیون مواد در آنها می‌باشند. منافذ این مویرگها بزرگ و بدون دیافراگم و به ابعاد ۷۰ تا ۹۰ نانومتر می‌باشند که اکثر مولکولها بسادگی از آنها عبور می‌کنند و فقط سلولهای خونی و مولکولهای درشت،

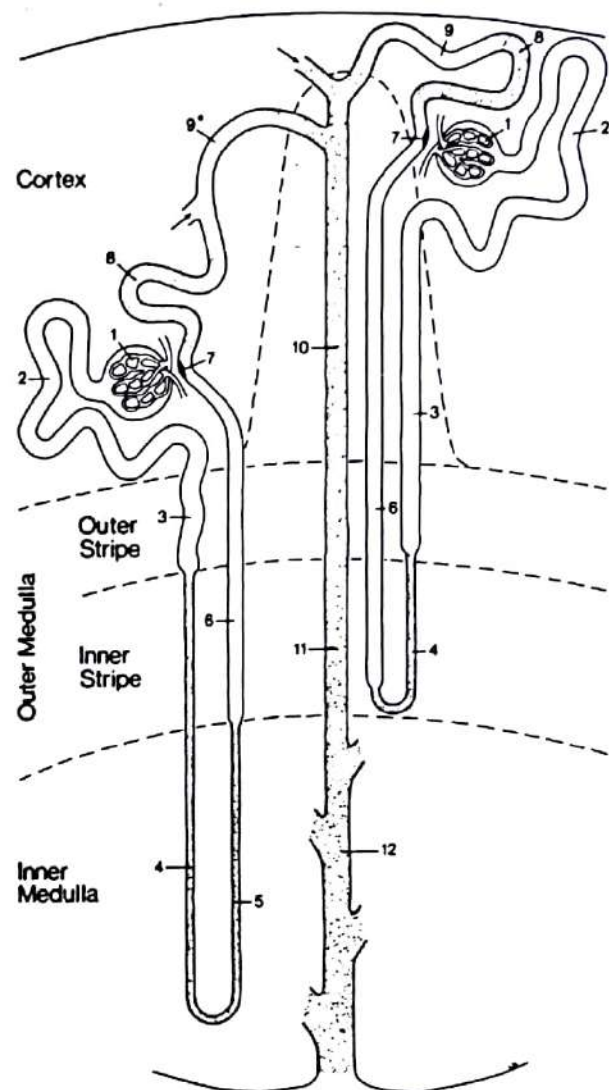
روی کلافه عروقی چسبیده و لایه احشایی (visceral layer) نامیده می‌شود. لایه جداری کپسول بومن از سلولهای سنگفرشی ساده تشکیل شده، ولی لایه احشایی مرکب از سلولهای تغییر یافته‌ای است که دارای استپاله‌های بلند و منشعب هستند و پودوسیت (podocyte) یا سلولهای پادار نامیده می‌شوند. فضای بین دو لایه کپسول بومن، فضای بومن (Bowman's space) یا فضای ادراری (urinary space) نامیده می‌شود که در امتداد با لوله پیچیده نزدیک می‌باشد. مواد تراوش شده از مویرگهای کلافه عروقی وارد فضای بومن شده و از آنجا به لوله پیچیده نزدیک منتقل می‌گردند. محل اتصال لوله پیچیده نزدیک به کپسول بومن به قطب ادراری (urinary pole) و محل ورود رگهای خونی به کپسول بومن به قطب عروقی (vascular pole) موسومند (اشکال ۳-۱۶ و ۵-۱۶).

کلافه عروقی (Glomerulus): گلومرول مرکب از مویرگهایی است که بصورت کلافی رویهم قرار گرفته‌اند.

این شکاف‌ها که به شکاف‌های فیلتراسیون (filtration slits) یا شکاف‌های تصفیه‌ای نیز معروفند، توسط دیافراگمی به ضخامت ۶ نانومتر و بنام غشاء شکافی (slit membrane) پوشیده شده‌اند. غشاء پوشاننده شکاف تصفیه‌ای حاوی پروتئینی بنام نفرین (nephrin) می‌باشد که ساختمانی منفذدار ایجاد می‌کند. مواد فیلتره شده از گلومرول‌ها، ضمن عبور از غشاء پایه بهم چسبیده سلولهای آندوتلیال مویرگی و پودوسیت‌ها، بدون اینکه نیازی به عبور از سیتوپلاسم پودوسیت‌ها داشته باشند از شکافهای فیلتراسیون گذشته و وارد فضای ادراری می‌گردند. بنابراین دیواره جداکننده خون و فضای ادراری که به سد فیلتراسیون (filtration barrier) یا سد تصفیه‌ای موسوم است از سلولهای آندوتلیال، سلولهای پودوسیت و غشاء پایه مشترک آنها تشکیل شده است (شکل ۹-۱۶). غشاء پایه در این ناحیه، ضخیم و دارای یک لایه متراکم (lamina densa) مرکزی متشکل از الیاف کلارن نوع IV و دو لایه روشن طرفی (lamina rara) متشکل از لامی‌نین، فیبرونکتین و هپاران سولفات می‌باشد. باتوجه به حضور یون‌های منفی در غشاء پایه عقیده براین است که غشاء پایه علاوه بر اینکه مانند یک صافی فیزیکی عمل می‌کند، بعنوان یک صافی الکتریکی نیز عمل کرده و مانع از عبور پروتئین‌های دارای بار منفی از آن می‌شود. در مجموع مولکولهایی که قطر آنها بیش از ۱۰ نانومتر و یا بزرگتر از ۷۰ کیلودالتون می‌باشد، بسادگی از سد فیلتراسیون عبور نمی‌کنند.

بیماریهای کلیوی ممکن است در اثر تغییرات هر کدام از اجزاء تشکیل دهنده سد فیلتراسیون ایجاد شوند: در برخی بیماریها افزایش نفوذپذیری سد فیلتراسیون باعث دفع پروتئینها و پیدایش پروتئین در ادرار (پروتئینوری) می‌گردد که پروتئینوری می‌تواند منجر به ادم شود. در بیماریهایی که با تغییرات سلولهای آندوتلیال همراه می‌باشد بعلت افزایش تعداد سلولهای آندوتلیال و کاهش قطر درونی مویرگها عوارضی مانند افزایش فشارخون، هماتوری (پیدایش خون در ادرار)، افزایش مواد دفعی نیتروژنی در خون بعلت اختلال فیلتراسیون و ادم ناشی از کاهش حجم فیلتراسیون بروز می‌کنند. در اختلالاتی که با تغییرات سلولهای پودوسیت همراه می‌باشد. بهم خوردن نظم زوائد سلولی و یا بهم چسبیدن آنها باعث تغییر در فیلتراسیون و دفع مواد پلی‌آنیونی و پروتئینی می‌باشد که به نفروپاتی با حداقل تغییرات (minimal change nephropathy) موسوم است.

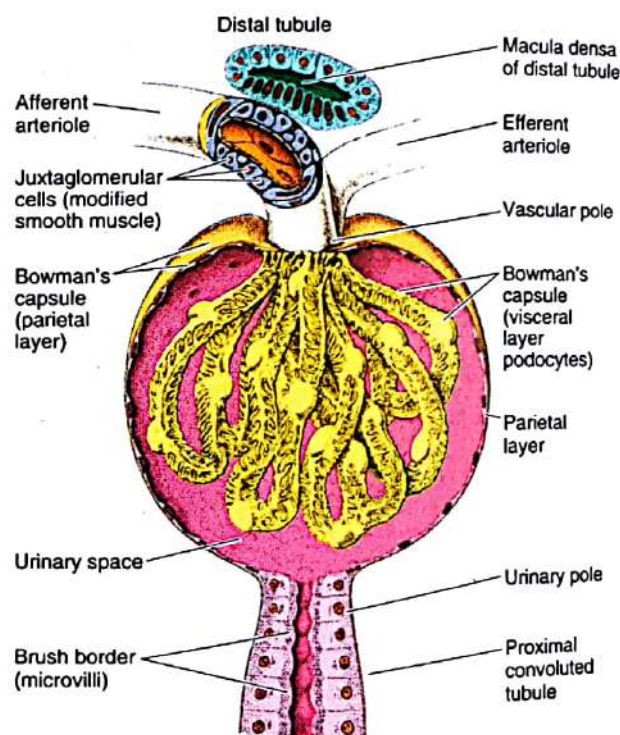
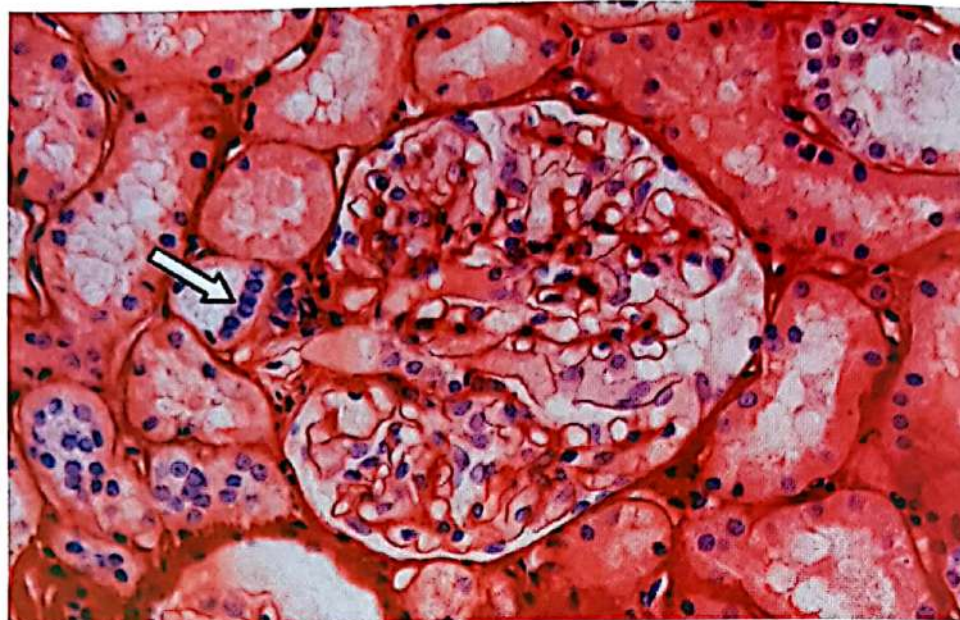
مزانجیوم (Mesangium): پشتیبانی از مویرگهای گلومرولی به عهده سلولهای مزانجیال (mesangial cells)



شکل ۴-۱۶: دیاگرامی برای نشان دادن نفرون‌های قشری و جنب مغزی و قرارگیری قسمت‌های مختلف آنها در قشر و مغز. نفرون قشری در سمت راست و سطح قشر و نفرون جنب مغزی در سمت چپ و عمق قشر نشان داده شده است. ۱- جسمک کلیوی، ۲- پیچیده پروگزیمال، ۳- مستقیم پروگزیمال، ۴- قسمت نازک هنله، ۵- ۶- قسمت مستقیم دیستال، ۷- ما کولادنسا، ۸- دیستال پیچیده، ۹- لوله رابط بین دیستال و جمع کننده، ۱۰- لوله جمع کننده، ۱۱ و ۱۲- مجاری جمع کننده (۱).

با وزن مولکولی بیش از ۶۹۰۰۰ دالتون، نمی‌توانند از آنها عبور نمایند (۷-۱۶).

دقت در نحوه قرارگیری پودوسیت‌ها نسبت به مویرگهای گلومرولی معلوم می‌سازد که زوائد فرعی (minor process) منشعب از زوائد اصلی (major process) این سلولها، با چنان نظم سطح مویرگها را می‌پوشانند که فقط شکافی به ابعاد ۲۵ نانومتر در بین آنها باقی می‌ماند (اشکال ۷-۱۶ و ۸-۱۶).

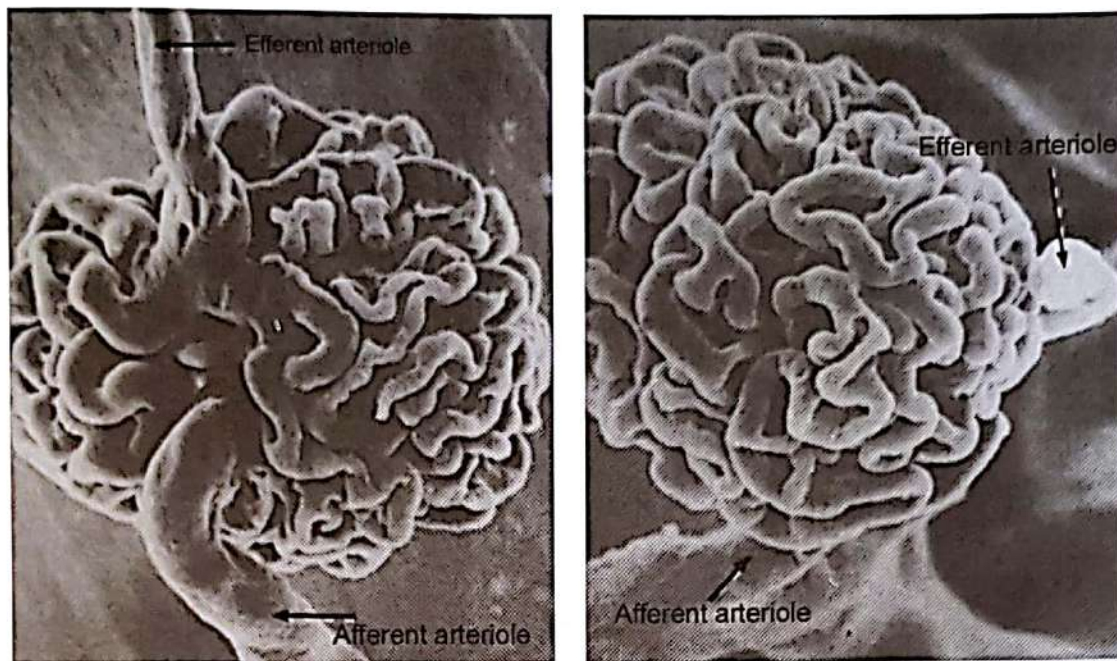


شکل ۵-۱۶ : تصویری میکروسکوپی در بالا که ماکولادنسا (فلش)، جسم کلیوی و دستگاه جنب گلومرولی را نشان می‌دهد. تصویر پایینی همان ساختمانها را بطور شماتیک نشان می‌دهد (۴).

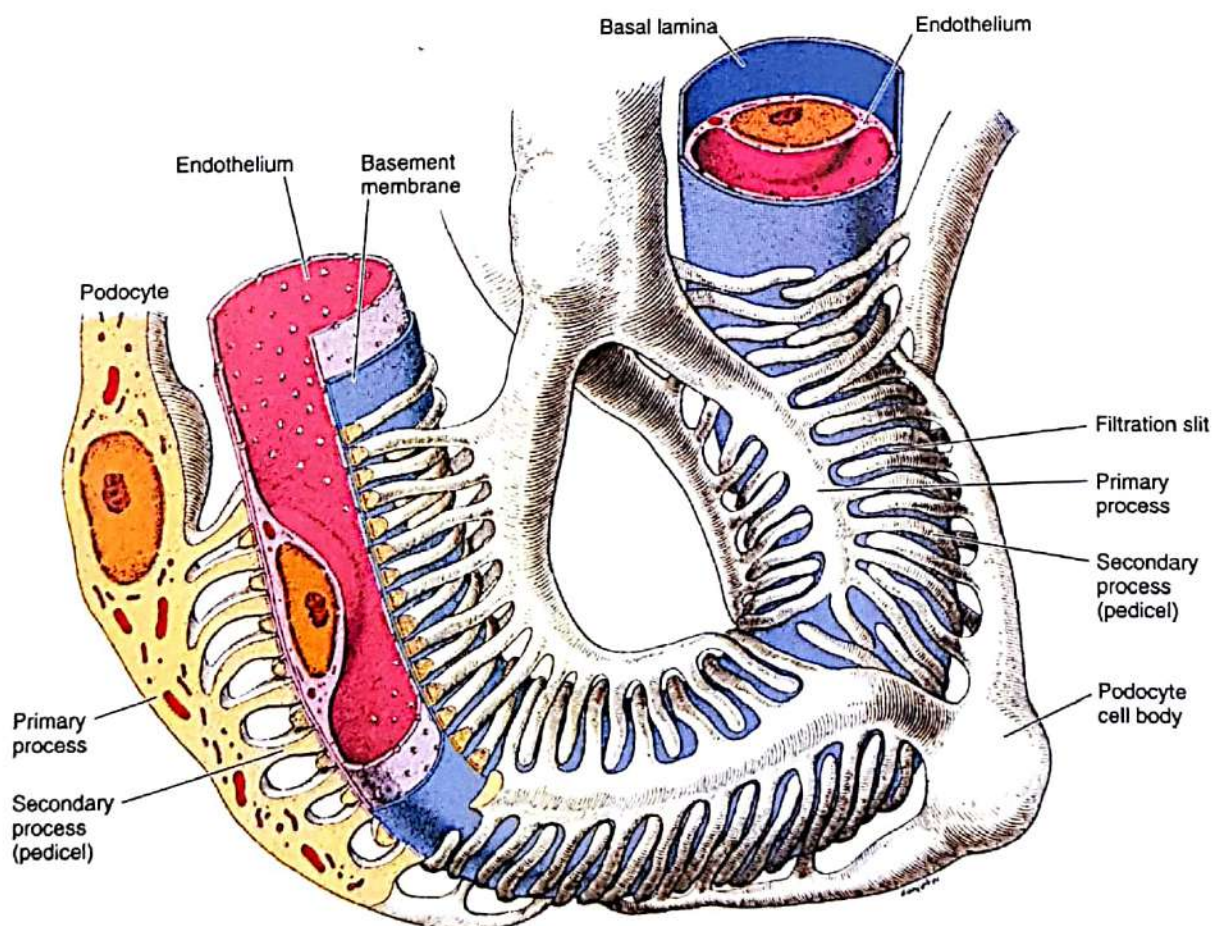
در سنتز ماتریکس مزانجیال، عمل بیگانه‌خواری و تولید سیتوکین‌ها و پروستاگلاندین‌ها نیز نقش دارند.

لوله پیچیده نزدیک (Proximal tubule): لوله پروگزیمال یا پیچیده نزدیک بخشی از نفرون است که در ارتباط با جسم کلیوی می‌باشد. لوله پروگزیمال دارای یک ناحیه پیچیده (pars convoluted) و یک ناحیه مستقیم

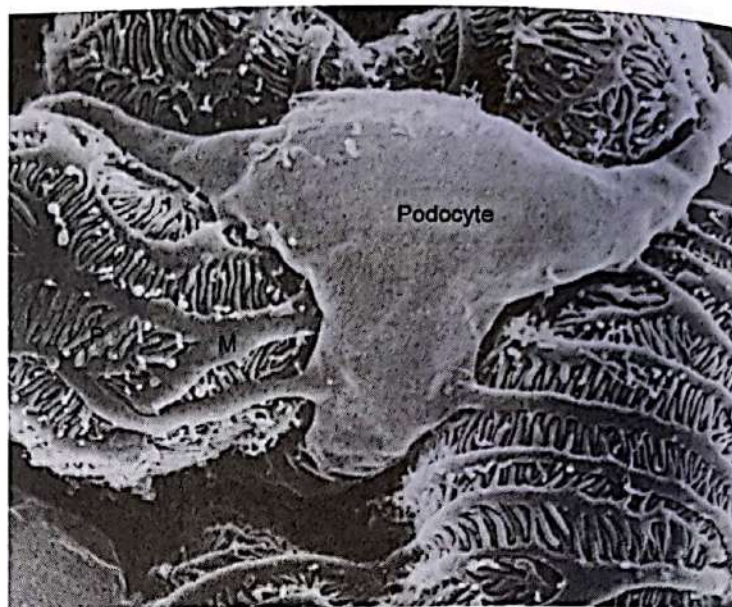
و ماده خارج سلولی به نام ماتریکس مزانجیال (mesangial matrix) می‌باشد که مجموع آنها مزانجیوم نامیده می‌شود. سلولهای مزانجیال، ستاره‌ای شکل و حاوی فیلامنت‌های شبه میوزین می‌باشند و برای فاکتور natriuretic مترشح از قلب و آنژیوتانسین II دارای رسپتور هستند. بنابراین بعنوان سلولهای انقباضی در کنترل جریان خون مویرگهای گلومرولی دخالت دارند. علاوه براین، سلولها



شکل ۶-۱۶: تصاویری از گلومرول با میکروسکوپ الکترونی scanning که گلومرول را بصورت سه بعدی نشان می‌دهد. توجه نمایند که شریانچه آوران قطورتر از شریانچه وایران می‌باشد (۱).



شکل ۷-۱۶: تصویری شماتیک از یک مویرگ گلومرولی و پودوسیت‌های همراه آن. به منفذدار بودن سلولهای آندوتلیال توجه نمایند که بر روی غشاء پایه پیوسته‌ای قرار گرفته‌اند (۴).



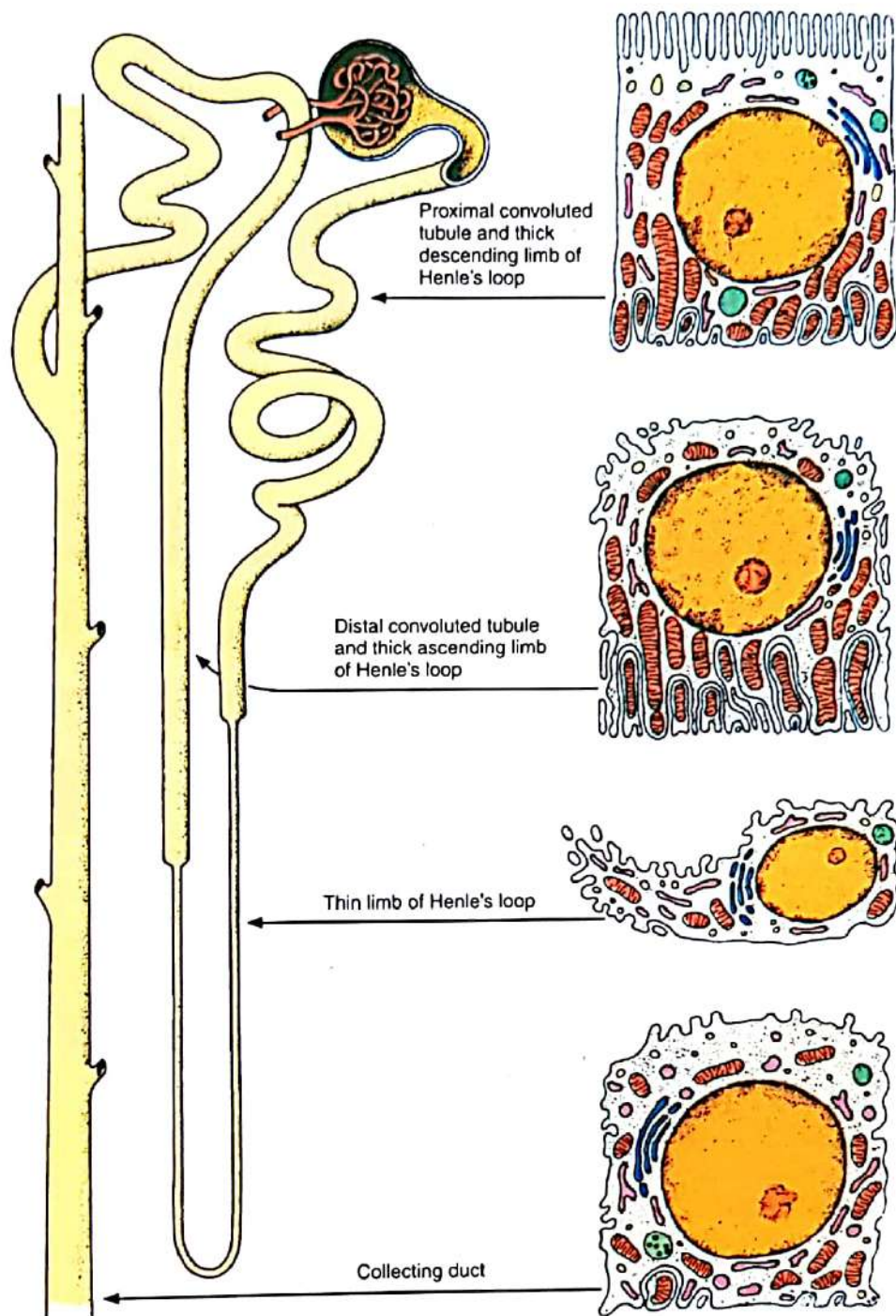
شکل ۸-۱۶ : تصویری از پودوست با میکروسکوپ الکترونی scanning که نحوه قرارگیری آنرا در سطح مویرگ‌های گلومرولی نشان می‌دهد. M. زوائد اصلی پودوسیت و P. زوائد عروقی پودوسیت را نشان می‌دهد. به شکاف‌های باریک در بین زوائد فرعی توجه نمایید (1).



شکل ۹-۱۶ : سد فیلتراسیون با میکروسکوپ الکترونی. E. سلولهای آندوتلیال که دارای منافذ متعددی هستند. P. زوائد فرعی پودوسیت، فلش، غشاء پوشاننده شکاف فیلتراسیون. BL. غشاء پایه ضخیم بین سلولهای آندوتلیال و پودوسیت‌ها که دارای یک ناحیه ضخیم و تیره (lamina densa) و دو ناحیه روشن در طرفین آن (lamina rara) می‌باشد (5).

که در امتداد با غشاء پایه کپسول بومن قرار گرفته‌اند. سیتوپلاسم رأسی سلولهای پوشاننده لوله پروگزیمال دارای میکروویلی‌های متعددی هستند که حاشیه مسواکی (brush border) نامیده می‌شود و سطح جذبی وسیعی را برای سلولها فراهم می‌کنند (شکل ۱۰-۱۶). بر همین اساس، قسمت عمده مواد فیلتره شده در لوله‌های پروگزیمال بازجذب می‌شوند، چون مواد بازجذب شده بایستی به مویرگهای اطراف لوله منتقل گردند، سطح قاعده‌ای سلولها

(pars recta) می‌باشد، قسمت پیچیده لوله در قشر و در مجاورت جسمکهای کلیوی (لایرنت کلیه) قرار دارد، ولی ناحیه مستقیم آن در اشعه‌های فزن و قسمت بیرونی مغز دیده می‌شود که قسمت ضخیم قوس هنله را تشکیل می‌دهد. سلولهای پوشاننده لوله‌های پروگزیمال در امتداد با سلولهای لایه جداری کپسول بومن و از نوع مکعبی بلند یا منشوری هستند که در ناحیه رأسی خود توسط مجموعه اتصالی به هم چسبیده‌اند. این سلولها برروی غشاء پایه‌ای

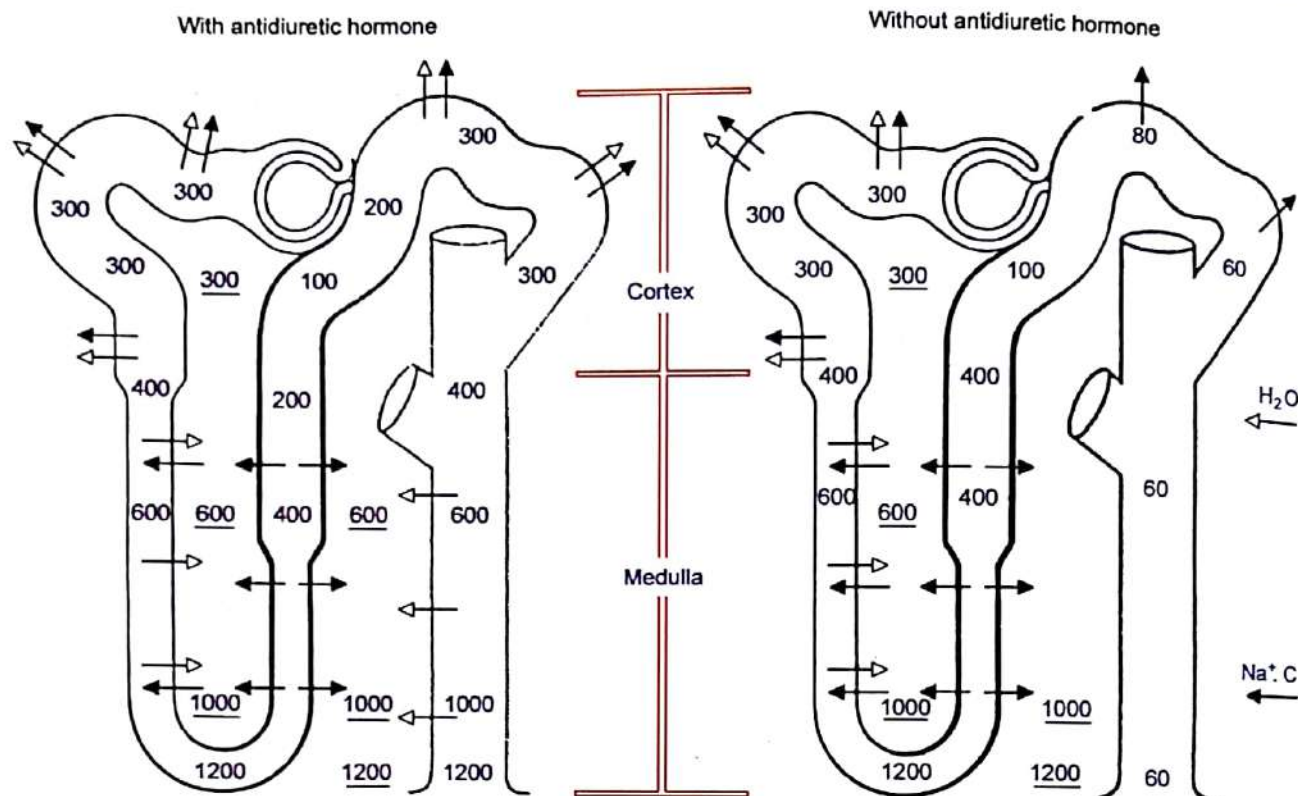


شکل ۱۰-۱۶: جزئیات ساختمانی سلولهای پوشاننده قسمت‌های مختلف نفرون براساس میکروسکوپ الکترونی (۴).

دیده می‌شوند، اعمال لوله‌های پروگزیمال را به شرح زیر می‌توان خلاصه نمود:

۱- بازجذب سدیم، به طریق انتقال فعال و با استفاده از پمپ سدیم ($\text{Na}^+ / \text{K}^+ \text{ ATPase}$) واقع در غشاء جانبی و قاعده‌ای سلولها انجام می‌گیرد. سدیم بازجذب شده به

دارای چین‌های متعدد و همراه با میتوکندری‌های فراوان می‌باشند که از مشخصات سلولهای انتقال دهنده یونها می‌باشد. با توجه به بلند بودن سلولهای پوششی و ویژگی‌های ساختمانی آنها، لوله‌های پروگزیمال در مقاطع بافتی به صورت اسیدوفیل و دارای حفره وسطی کوچک و نامشخص



شکل ۱۱-۱۶: جریان تبایینی فزاینده در قوس هنله. به تعادل یونها بین بافت بینابینی و قوس هنله و مجاری جمع‌کننده توجه نمائید. قسمتی از قوس هنله که پررنگ نشان داده شده است نسبت به آب غیرقابل نفوذ است. پیکان توپر بیانگر Na^+ و Cl^- و پیکانهای توخالی H_2O را نشان می‌دهند. تصویر سمت چپ حضور ADH (شرایط نرمال) و تصویر سمت راست، عدم حضور ADH را نشان می‌دهد (4).

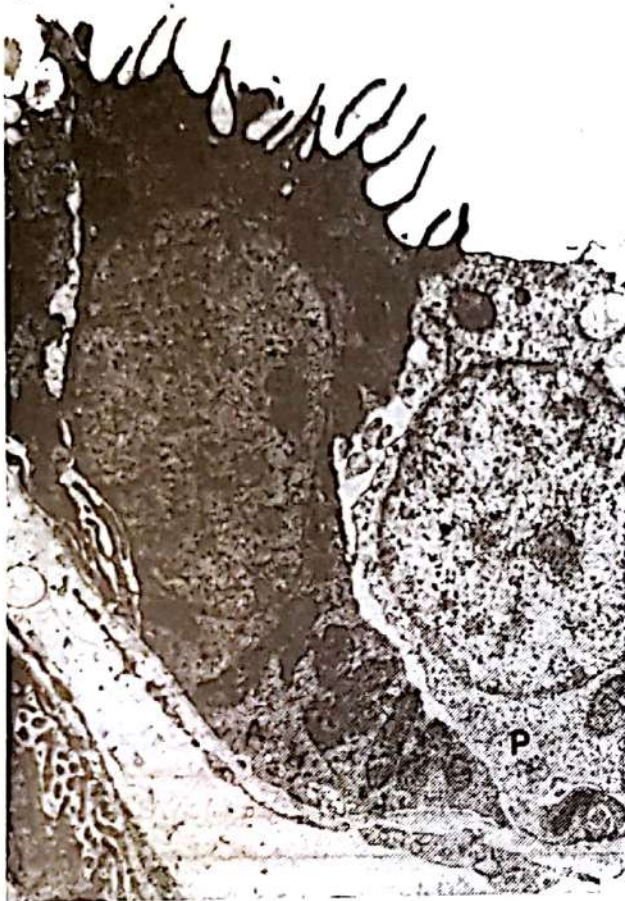
۴- عمل ترشحی، علاوه بر وظایف فوق، ترشح کراتینین (cratinine) به درون لوله پروگزیمال جهت دفع، ترشح اسیدهای آلی و بعضی از داروها، مواد رنگی و پنی‌سیلین و هیدروکسیله کردن متابولیت ویتامین D_3 (25-OH D_3)، که در کبد تولید می‌شود و تبدیل آن به فرم فعال D_3 (1,25 (OH) $_2$ D_3) از دیگر اعمالی هستند که توسط لوله پروگزیمال انجام می‌گیرد.

قوس هنله (Loop of Henle): قوس هنله شامل قسمت‌های نازک و ضخیم نازل و صاعد می‌باشد. قسمت ضخیم نازل، ناحیه مستقیم لوله پروگزیمال و قسمت ضخیم صاعد، ناحیه مستقیم لوله دیستال می‌باشند و از نظر ساختمانی نیز شبیه آنها می‌باشند. قسمت نازک قوس هنله در نفرونهای قشری کوتاه و ممکن است فقط در قشر و یا قسمتهای سطحی مغز دیده شوند، ولی قوس هنله نفرونهای جنب مغزی بلند می‌باشد و تا عمق مغز نفوذ می‌کند (شکل ۴-۱۶). گرچه قسمت نازک به صورت نازل و صاعد دیده می‌شود، ولی هر دو قسمت

طریق انتقال فعال به فضای بین سلولی منتقل می‌شود و سپس وارد شبکه مویرگی دور لوله‌ای می‌گردد. باز جذب آب و کلراید عمدتاً به طور ثانویه و به دنبال باز جذب سدیم انجام می‌گیرد. حدود ۸۰ درصد آب و الکترولیت‌های فیلتره شده، در لوله پروگزیمال باز جذب می‌شود.

۲- اسیدهای آمینه محلول، همراه با آب ولی پلی‌پتیدها و پروتئین‌ها از طریق اندوسیتوز باز جذب می‌شوند. فرض بر این است که پروتئین‌ها پس از ورود به سلول توسط آنزیمهای لیزوزومی تجزیه شده و سپس وارد فضای بین سلولی و سرانجام گردش خون مویرگهای دور لوله‌ای می‌شود. ۳- گلوکز، همراه با آب ولی مولکولهای کربوهیدراتی درشت از طریق اندوسیتوز باز جذب و همان مسیری را طی می‌کنند که در مورد پروتئین‌ها شرح داده شد.

آنزیمهای تجزیه کننده پروتئین‌ها و کربوهیدراتها در غشاء میکروویلی‌های سلولهای پوششی لوله پروگزیمال نشان داده شده است. تقریباً همه پروتئین‌ها و کربوهیدراتهای فیلتره شده در لوله پروگزیمال باز جذب می‌شوند.



شکل ۱۲-۱۶: ساختمان سلول تیره (intercalated) با میکروسکوپ الکترونی. به میتوکندری‌های متعدد و وزیکولهای فراوان رأسی و میکروویلی‌های بلند و پراکنده توجه نمایید (۱۱).

هیدروژن است که باعث حفظ تعادل اسید و باز در خون و اسیدی شدن ادرار می‌گردد؛ ترشح آمونیاک (NH_3) و پتاسیم اضافی از دیگر اعمال لوله دیستال است. آمونیاک و هیدروژن ترشح شده با یکدیگر ترکیب شده و بصورت اوره دفع می‌گردند. بازجذب کلسیم در این بخش از نفرون، تحت تأثیر هورمون پاراتیروئید افزایش می‌یابد.

لوله‌ها و مجاری جمع‌کننده (Collecting tubules and ducts): لوله‌های جمع‌کننده جزء نفرون نیستند و در امتداد با قسمت پیچیده لوله‌های دیستال قرار دارند و ابتدای قسمت هدایتی لوله ادراری محسوب می‌شوند. لوله‌های جمع‌کننده توسط دو نوع سلول مفروش شده‌اند:

۱- سلولهای اصلی که از نوع مکعبی و روشن و دارای چینهای قاعده‌ای هستند و در قسمت‌های ابتدایی لوله جمع‌کننده دیده می‌شوند (شکل ۱۰-۱۶).

از نظر ساختمانی مشابه و توسط اپی‌تلیوم سنگفرشی ساده پوشیده شده‌اند، بطوریکه تشخیص آنها از مویرگها در زیر میکروسکوپ مشکل می‌باشد (شکل ۱۰-۱۶). سلولهای اپی‌تلیال قوس‌هنگام دارای میکروویلی‌های کوتاه و پراکنده هستند و ساختمان آنها در طول قوس‌هنگام اختلافاتی را از نظر اندازه و شکل سلول نشان می‌دهد. عمل اصلی قوس‌هنگام، مخصوصاً قوس‌هنگام مربوط به نفرون‌های جنب مدولاری که تا عمق مغز نفوذ می‌کنند، تغلیظ ادرار، با مکانیسمی به نام جریان تباینی فزاینده (countercurrent multiplier) می‌باشد.

براساس این فرضیه شاخه نزولی و نازک‌هنگام نسبت به آب، سدیم، و کلراید نفوذپذیر می‌باشد. در حالیکه شاخه صعودی آن نسبت به آب غیرقابل نفوذ بوده و سدیم و کلراید را بطور فعالانه به بافت بینابینی پمپ می‌کند. بدین ترتیب غلظت مواد فیلتره در شاخه نزولی بطور فزاینده افزایش و برعکس در شاخه صعودی کاهش می‌یابد. در نتیجه غلظت مواد در رأس قوس که در عمق مدولا قرار گرفته حداکثر می‌باشد. چون تونیسیته مایعات خارج سلولی در مدولا به تبع از محتویات داخل قوس‌هنگام، حداکثر می‌باشد بنابراین، ادرار ضمن عبور از مجاری جمع‌کننده، در ناحیه مدولا آب خود را از دست داده و تغلیظ می‌گردد (شکل ۱۱-۱۶).

لوله پیچیده دور (Distal tubule): قسمتی از نفرون می‌باشد که بین قوس‌هنگام و لوله جمع‌کننده قرار می‌گیرد. لوله دیستال یا پیچیده دور نیز همانند لوله پروگزیمال دارای یک ناحیه پیچیده و یک ناحیه مستقیم می‌باشد. قسمت پیچیده لوله دیستال در قشر قرار دارد و قبل از اتصال به لوله جمع‌کننده به جسم کلیوی نزدیک شده و ناحیه تخصص یافته‌ای به نام ماکولادنسا (macula densa) بوجود می‌آورد. قسمت مستقیم لوله دیستال در درون اشعه‌های فزن بوده و شاخه ضخیم صعودی قوس‌هنگام را تشکیل می‌دهد. لوله‌های دیستال توسط سلولهای مکعبی پوشیده شده‌اند و بنابراین حفره وسطی لوله‌های دیستال در مقایسه با لوله‌های پروگزیمال بزرگتر می‌باشد. سلولهای پوشاننده لوله دیستال فاقد حاشیه مسواکی و دارای میکروویلی‌های کوتاه و پراکنده‌اند. این سلولهای دارای چین‌های قاعده‌ای گسترده و همراه با میتوکندری هستند که از ویژگیهای سلولهای انتقال دهنده یونها می‌باشد (شکل ۱۰-۱۶).

وظیفه عمده لوله‌های دیستال بازجذب سدیم و آب می‌باشد که تحت تأثیر هورمون آلدوسترون افزایش می‌یابد. از دیگر اعمال لوله‌های دیستال بازجذب بی‌کربنات و ترشح

(juxtaglomerular) و سلولهای پل کیسن یا مزانجیال خارجی (شکل ۵-۱۶).

کانون متراکم یا ماکولادنسا: سلولهای تغییر یافته لوله دیستال می‌باشند که در مجاورت شریانچه آوران بصورت بلند و با هسته مرکزی و فشرده به هم قرار گرفته‌اند و در رنگ‌آمیزیها تیره دیده می‌شوند. با میکروسکوپ الکترونی نشان داده شده که این سلولها حاوی میکروویلی‌های متعددی هستند. این سلولها نسبت به محتویات یونی و حجم مایع داخل لوله دیستال حساس می‌باشند و در صورت بالا بودن حجم آن (کاهش غلظت یونها) با ایجاد سیگنالهای مولکولی ترشح رنین توسط سلولهای جنب گلومرولی را سبب می‌شوند.

سلولهای جنب گلومرولی (JG cells): سلولهای تغییر یافته طبقه میدیای شریانچه آوران می‌باشند که دارای هسته‌ای گرد و سیتوپلاسمی مملو از گرانولهای ترش‌حی هستند. با میکروسکوپ الکترونی این سلولها خصوصیات سلولهای مترشحه را نشان می‌دهند و حاوی شبکه آندوپلاسمی دانه‌دار گسترده و دستگاه گلژی توسعه یافته می‌باشند. این سلولها آنزیم رنین (renin) ترشح می‌کنند. سومین جزء دستگاه جنب گلومرولی سلولهای هستند که فضای بین شریانچه آوران و وابزان و ماکولادنسا را پر کرده‌اند و بنام‌های مزانجیال خارجی، پل کیسن (Polkissen) و یا سلولهای لاسیس (Lacis cells) خوانده شده‌اند. عمل این سلولها مشخص نیست و احتمالاً سلولهای مزانجیال خارج گلومرولی می‌باشند. دستگاه جنب گلومرولی در تنظیم فشارخون دخیل است و این عمل را به ترتیب زیر انجام می‌دهد. تغییرات غلظت ادرار توسط سلولهای ماکولادنسا دریافت و به سلولهای جنب گلومرولی منتقل می‌گردد. سلولهای جنب گلومرولی در پاسخ به این اطلاعات آنزیمی به نام رنین ترشح می‌کند که آنژیوتانسینوزن موجود در خون را به آنژیوتانسین I تبدیل می‌کند (آنژیوتانسینوزن بوسیله سلولهای کبدی سنتز می‌گردد). آنژیوتانسین I تحت تأثیر آنزیم مبدل (converting enzyme) که در سلولهای اندوتلیال عروق ریوی وجود دارد، به آنژیوتانسین II تبدیل می‌شود. آنژیوتانسین II به دو طریق باعث افزایش فشارخون می‌گردد. الف) تنگ کردن شریانچه‌ها با اثر برروی عضلات طبقه میدیا. ب) تحریک ترشح آلدوسترون از قشر غده فوق کلیوی و از این طریق افزایش بازجذب سدیم و آب از لوله‌های دیستال که منجر به افزایش حجم خون و افزایش

۲- سلولهای تیره یا بینابینی (intracalated or dark cell) حاوی میتوکندریهای فراوان و میکروویلی‌های بلند و منشعب در سطح رأسی خود می‌باشند. وظیفه آنها کمک به حفظ تعادل اسید و باز با ترشح هیدروژن یا بی‌کربنات (براساس اسیدته خون) می‌باشد (شکل ۱۲-۱۶).
لوله‌های جمع‌کننده در اشعه‌های مغزی دیده می‌شوند. مجاری جمع‌کننده که از به هم پیوستن لوله‌های جمع‌کننده حاصل می‌شوند به وسیله سلولهای اصلی که از نوع مکعبی بلند یا هرمی و دارای سیتوپلاسم روشن هستند، پوشیده شده‌اند. مجاری جمع‌کننده، در قسمتهای عمقی به هم پیوسته و مجاری بزرگی را به نام مجاری بلینی (ducts of Bellini) بوجود می‌آورند. حدود ۲۰ مجرای بلینی در ناحیه غربالی (area cribrosa) به رأس هرم کلیوی منتهی و ادرار تشکیل شده را به کالیسهای فرعی تخلیه می‌نمایند. به همین جهت این مجاری را مجاری پاپیلاری نیز نامیده‌اند. مجاری جمع‌کننده نسبت به آب غیرقابل نفوذ می‌باشند. ولی تحت تأثیر هورمون ADH (آنتی‌دیورتیک) مترشحه از نوروهیپوفیز، نسبت به آب نفوذپذیر می‌شوند. بنابراین، مجاری جمع‌کننده یکی از اجزاء اصلی تغلیظ ادرار در مغز کلیه محسوب می‌گردند. مکانیسم افزایش نفوذپذیری مجاری جمع‌کننده نسبت به آب ناشی از حضور پروتئین‌های اینتگرالی بنام آکواپورین (aquaporin) در غشاء سلولهای پوششی مجاری جمع‌کننده می‌باشد. این پروتئین بصورت یک کانال انتخابی برای عبور آب است بدون اینکه یونها بتوانند از آن عبور نمایند و در سلولهایی که مبادله آب در حجم بالا انجام می‌گیرد قرار دارند. عقیده بر این است که پروتئین‌های آکواپورین در شرایط غیر لازم بصورت وزیکول از غشاء جدا شده و در درون سلول باقی می‌مانند ولی در مواقع لازم مثلاً با اتصال ADH به گیرنده‌های مربوطه در سلولهای پوششی مجاری جمع‌کننده، وزیکول‌ها به غشاء پیوسته و کانال‌های آکواپورینی در غشاء ظاهر می‌گردند و زمینه برای عبور آب (بر اساس شیب اسمزی) فراهم می‌شود. عدم ترشح هورمون ADH باعث افزایش قابل ملاحظه حجم ادرار می‌گردد که به دیابت بیمزه نیز معروف است.

دستگاه جنب گلومرولی (Juxtaglomerular apparatus)

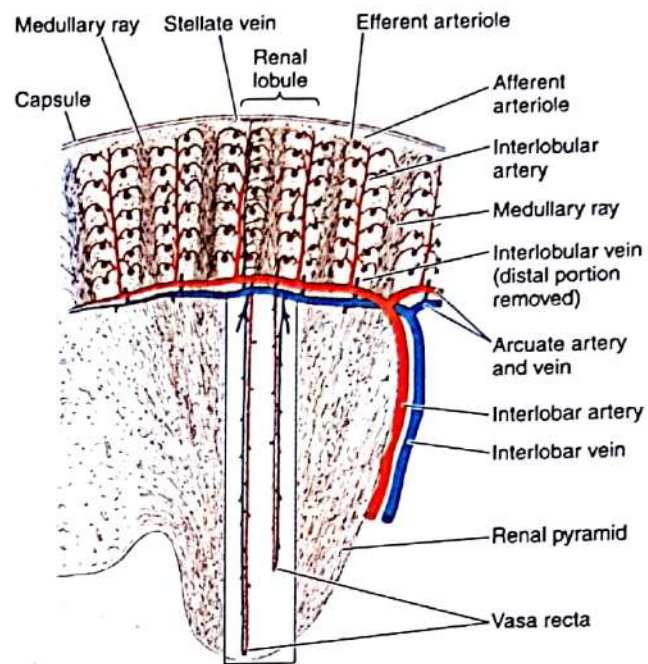
دستگاه جنب گلومرولی در مجاورت قطب عروقی جسم کلیوی و مرکب از اجزاء زیر می‌باشد: کانون متراکم (macula densa)، سلولهای جنب گلومرولی

گردش خون کلیوی (Renal circulation) —

هر کلیه انشعابی از آنورت شکمی را بنام شریان کلیوی دریافت می‌کند. شریان کلیوی از ناف کلیه وارد آن شده و انشعابات آن به نام شریانهای بین لوبی (interlobar artery) از بین هرم‌ها عبور کرده و در قاعده هرم‌ها (حد فاصل بین قشر و مغز) شریانهای قوسی (arcuate artery) را بوجود می‌آورد. انشعابات از شریان قوسی به نام شریانهای بین لبولی (interlobular artery) با زاویه قائمه از آن جدا و بصورت عمود بر کپسول وارد قشر می‌گردد. از این شریانها، شریانچه‌های آوران (afferent arterioles) جدا و پس از ورود به جسمک کلیوی مویرگهای گلوبروولی را تشکیل می‌دهند که سپس به صورت شریانچه‌های وابران (efferent arterioles) (arterioles) جسمک را ترک می‌کنند. شریانچه‌های وابران در اطراف لوله‌های نفرون مجدداً منشعب شده و شبکه مویرگی دور لوله‌ای (peritubular capillary network) را ایجاد می‌کنند. شبکه مویرگی دور لوله‌ای مسئول تغذیه لوله‌ها و حمل مواد بازجذب شده می‌باشد. شریانچه‌های وابران مربوط به نفرونهای جنب مغزی که مسئول تغذیه مدولا نیز می‌باشند، مویرگهای بلند و نازکی را ایجاد می‌کنند که تا عمق مدولا نفوذ کرده و سپس به حد فاصل مغز و کور تکس بر می‌گردند. این مویرگها را عروق مستقیم (vasa recta) می‌نامند که در فرآیند جریان تباینی فزاینده نقش دارند. برای تطبیق کار و ساختمان وازارکتا، شاخه نزولی آن از نوع مویرگ پیوسته و شاخه صعودی آن از نوع منفذدار است. مویرگهای قسمت خارجی قشر و کپسول کلیه به هم رسیده و سیاهرگهای ستاره‌ای (stellate veins) را بوجود می‌آورند که به ورید بین لبولی می‌ریزند. وریدهای بین لبولی خون ناحیه قشری را جمع‌آوری کرده به وریدهای قوسی و از آنجا نیز به وریدهای بین لوبی تخلیه می‌کنند. وریدهای بین لوبی به هم پیوسته و ورید کلیوی را ایجاد می‌کنند که از ناف کلیه خارج می‌شود (شکل ۱۳-۱۶).

هیستوفیزیولوژی کلیه

عمل اصلی کلیه حذف مواد زائد از خون و دفع آنها بصورت ادرار می‌باشد که این عمل با فیلتره شدن مواد در گلوبروول‌ها انجام می‌گیرد. از ۱۲۲۰ ml خون وارده به کلیه‌ها در هر دقیقه، ۱۲۵ ml فیلتره می‌گردد که از این مقدار ۱۲۴ ml بازجذب شده و فقط ۱ ml بصورت ادرار وارد کالیسها می‌گردد. براین اساس، در هر ۲۴ ساعت حدود ۱/۵ لیتر ادرار تشکیل می‌شود. بعبارت دیگر حجم فیلتراسیون کلیه‌ها در روز ۱۸۰ لیتر می‌باشد و با توجه به حجم خون می‌توان گفت که کلیه‌ها در هر روز ۶۰ بار

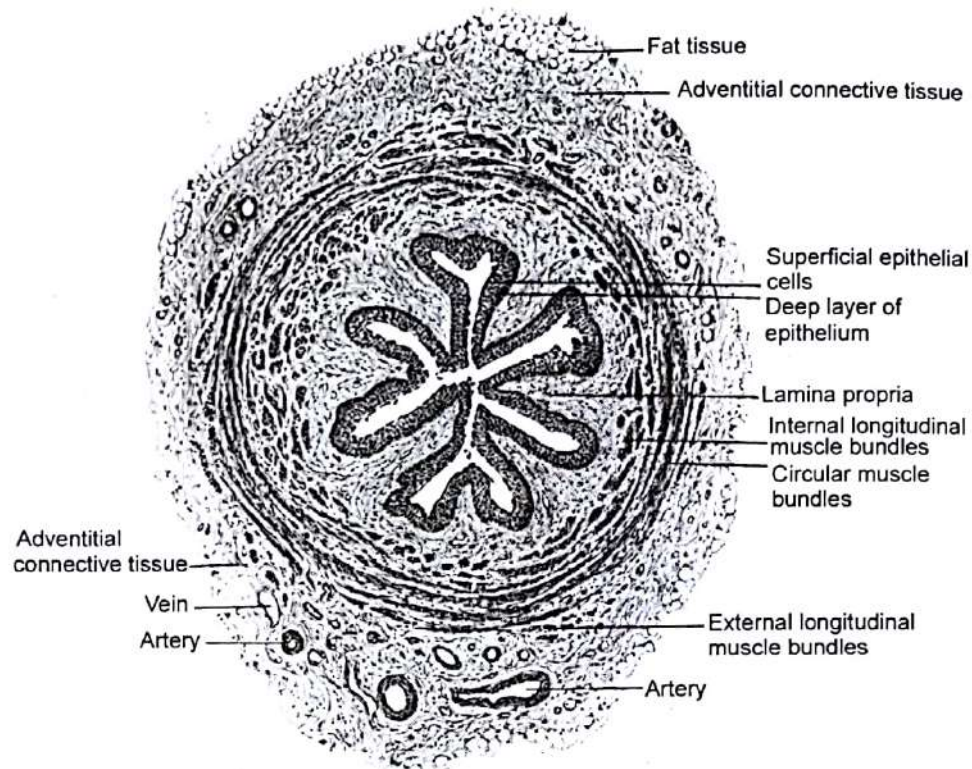


شکل ۱۳-۱۶: گردش خون کلیوی که شریان‌ها و وریدهای بین لوبی، قوسی، بین‌لبولی، آوران و وابران و عروق مستقیم (vasa recta) را نشان می‌دهد (۴).

فشارخون می‌گردد. این سیستم که به سیستم رنین - آنژیوتانسین - آلدوسترون نیز موسوم است در پاسخ به کاهش فشار خون تحریک شده و باعث افزایش فشارخون می‌گردد. سطح بالای آنژیوتانسین II در خون یکی از علل بوجود آورنده هیپر تانسیون اساسی یا اولیه می‌باشد.

بافت بینابینی کلیه (Renal interstitium) —

منظور از بافت بینابینی کلیه، بافتی است که در حدفاصل لوله‌ها، مجاری و رگهای خونی در قشر و مغز دیده می‌شود. این بافت در قشر و مغز از مقدار کمی بافت همبند با سلولهای فیبروبلاست و الیاف کلاژن پراکنده و ماده زمینه‌ای هیدراته (مخصوصاً در مدولا) تشکیل شده است. بافت بینابینی ناحیه مدولا حاوی سلولهای دیگری است که سلولهای بینابینی نامیده می‌شوند و به تعداد زیاد در بین مجاری دیده می‌شوند. این سلولها دارای هسته‌ای دراز و حاوی قطرات چربی متعدد در سیتوپلاسم خود می‌باشند. شواهدی وجود دارد که سلولهای بینابینی مدولا در کلیه یک ماده هورمون‌مانندی ترشح می‌کنند که کاهنده فشارخون است ولی ویژگی‌های این ماده هنوز بطور کامل مشخص نشده است. علاوه براین، این سلولها احتمالاً در سنتز پروستاگلاندین و پروستاگلین نیز دخیل هستند.



شکل ۱۴-۱۶ : مقطع عرضی حالب انسان (۴).

کالیسها - لگنچه - حالب - مثانه (Calyces - Pelvis - Ureter - Urinary bladder)

ادرار دفع شده به کالیسهای فرعی وارد کالیسهای اصلی و لگنچه شده و سپس از طریق حالب که لوله‌ای به طول ۳۰ سانتی‌متر می‌باشد وارد مثانه می‌گردد. ساختمان بافتی قسمتهای فوق مشابه و از لایه‌های زیر تشکیل شده است:

۱- مخاط (Mucosa): مخاط از اپی‌تلیوم ترانزیشنال و آستری از جنس بافت همبند سست پرعروق تشکیل شده است. در کالیسهای فرعی، اپی‌تلیوم سطح پایپها از نوع استوانه‌ای ساده و سطح مقابل آن که در واقع دیواره کالیس فرعی محسوب می‌شود از نوع ترانزیشنال می‌باشد. اپی‌تلیوم ترانزیشنال در کالیسها و لگنچه از ۲ تا ۳ لایه، در حالب از ۴ تا ۵ لایه و در مثانه از ۶ تا ۸ لایه سلول تشکیل شده است. این نوع اپی‌تلیوم در حالت استراحت دارای سلولهای سطحی گرد و برجسته است که سلولهای گنبدی یا چتری گفته می‌شوند و غالباً دوهسته‌ای می‌باشند، ولی در صورت اتساع عضو (مثلاً مثانه) ضمن اینکه تعداد لایه‌ها کاهش می‌یابند، سلولهای سطحی نیز به حالت پهن و سنگفرشی درمی‌آیند. با میکروسکوپ الکترونی نشان داده

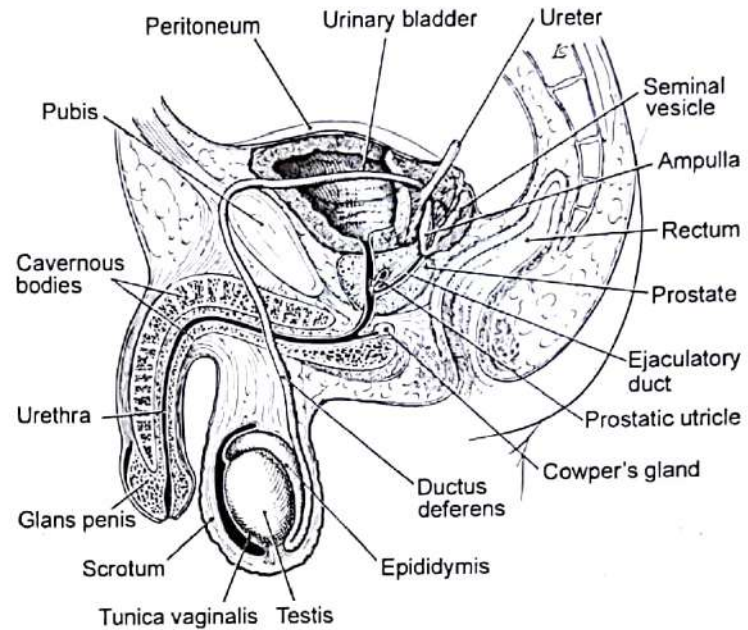
کل خون بدن را تصفیه می‌کنند. علاوه بر تشکیل ادرار که وظیفه اصلی کلیه می‌باشد، ترشح آنزیم رنین و هورمون اریتروپوئیتین (احتمالاً توسط سلولهای بینابینی قشری) تولید متابولیت فعال ویتامین D، ترشح ماده کاهنده فشارخون از دیگر اعمال کلیه‌ها محسوب می‌شود.

اعصاب و لنفاتیکهای کلیه

اعصاب حسی و حرکتی مشتق از سیستم سمپاتیک و پاراسمپاتیک همراه با رگها در کلیه منتشر می‌گردند. لنفاتیکهای کلیه بصورت شبکه‌هایی در کپسول و اطراف لوله‌های ادراری دیده می‌شوند که با رگهای خونی همراهند و سرانجام بصورت رگ لنفی از ناف کلیه خارج می‌شوند.

مجاری دفعی

ادرار تشکیل شده در کلیه توسط مجاری بلینی به رأس هرمهای کلیوی حمل و برای دفع به خارج از کلیه به کالیسها تخلیه می‌گردد. مسیری را که ادرار پس از خارج شدن از پایپها طی می‌کند، مجاری دفعی نامیده می‌شود و شامل کالیسهای فرعی و اصلی، لگنچه، حالب، مثانه و پیشابراه می‌باشد که ساختمان آنها در زیر توضیح داده خواهد شد.



شکل ۱۵-۱۶: طرحی از دستگاه تناسلی مردانه که مثنیه و قسمت‌های مختلف پیشابراه را نشان می‌دهد (۲).

از برگشت ادرار به حالب می‌گردد. مثنیه اساساً ارگانی برای ذخیره ادرار می‌باشد که پس از رسیدن فشار ناشی از کشش به یک حد معین، نیاز به دفع ادرار احساس می‌شود.

مجرای ادرار یا پیشابراه (Urethra)

پیشابراه لوله‌ای است که ادرار را از مثنیه به خارج از بدن منتقل می‌کند که در مردان و زنان دارای قسمت‌های مختلفی است.

مجرای ادرار مرد (Male urethra): مجرای ادرار در مردان از ۳ بخش پیشابراه پروستاتی، پیشابراه غشائی و پیشابراه آلتی تشکیل شده است.

پیشابراه پروستاتی (Prostatic urethra):

بلافاصله پس از مثنیه قرار گرفته که در این قسمت، پیشابراه از درون پروستات عبور می‌کند و ترشحات پروستات نیز به آن تخلیه می‌گردد. همچنین، مجرای انزالی نیز به این ناحیه از پیشابراه تخلیه می‌گردند که در محل ورود مجرای انزالی به پیشابراه برآمدگی مشخصی به نام ورومونتانوم (verumontanum) وجود دارد که حفره بن‌بستی به رأس آن متصل است و انبان یا یوتریکول پروستاتی (prostatic utricle) نامیده می‌شود و عملکرد آن شناخته نشده است. این قسمت از پیشابراه که حدود ۳/۵ سانتی‌متر طول دارد، توسط اپی‌تلیوم ترانزیشنال پوشیده شده است.

پیشابراه غشائی (Membranous urethra): این

شده است که در اپی‌تلیوم مثنیه، غشاء رأسی سطحی‌ترین سلول‌های پوششی، دارای صفحات ضخیم متشکل از پروتئین پوروپلاکین (uroplakin) و صفحات نازک در حد فاصل آنها می‌باشند که با تا شدن صفحات نازک امکان تغییر شکل سلول در شرایط مختلف فراهم می‌شود. علاوه بر این، حالت چین‌دار آستر مخاط نیز عامل دیگری است که به تغییر شکل اپی‌تلیوم ترانزیشنال در شرایط استراحت و کشش کمک می‌نماید. طبقه زیر مخاط مشخصی در مجاری دفعی دیده نمی‌شود، ولی آستر در حالب و مثنیه نسبتاً وسیع می‌باشد.

۲- طبقه عضلانی (Muscularis): عضلات در کالیسها و لگنچه بصورت لایه ظریفی از عضلات صاف حلقوی است که در عمق آستر قرار دارند و انقباض آنها باعث رانده شدن ادرار به مجاری پایین‌تر می‌گردد. در $\frac{2}{3}$ فوقانی حالب عضلات در دو لایه، طولی در داخل و حلقوی در خارج قرار گرفته‌اند. ولی در $\frac{1}{3}$ تحتانی حالب و مثنیه عضلات در سه لایه، طولی در داخل، حلقوی در وسط و طولی در خارج قرار گرفته‌اند (شکل ۱۶-۱۴). حرکات پرستالیتیک عضلات دیواره حالب به حرکت رو به پائین ادرار به طرف مثنیه کمک می‌کند.

۳- ادونتیس (Adventitia): بافت همبند متراکم و نامنظمی مجاری دفعی را پوشانده که در امتداد باکپسول کلیه می‌باشد و در مثنیه قسمتهایی از ادونتیس (سطح فوقانی مثنیه) توسط صفاق پوشیده شده است. در محل ورود حالبها به مثنیه، دریچه‌ای از مخاط، منافذ ورودی را پوشانده که مانع

می‌باشد. اپی‌تلیوم پوشاننده حاوی سلول‌های موکوسی است که در عمق آستر فرو رفته (مخصوصاً در ناحیه پیشابراه آلتی) و غدد لیتر (Litter's glands) را بوجود می‌آورند که ترشحات آنها باعث نرم و مرطوب شدن مجرای ادراری می‌گردد (شکل ۱۵-۱۶).

مجرای ادرار زن (Female urethra): مجرای ادرار زن لوله‌ای است، بطول تقریبی ۴ سانتی‌متر که در نزدیکی مثانه توسط اپی‌تلیوم ترانزیشنال و در قسمت انتهایی توسط اپی‌تلیوم سنگفرشی مطبق پوشیده شده است. تکه‌هایی از اپی‌تلیوم مطبق کاذب نیز در بین آنها دیده می‌شود. سلول‌های موکوسی پراکنده در اپی‌تلیوم، به عمق آستر زیرین خود که از نوع بافت همبند فیبروالاستیک می‌باشد، فرو رفته و غدد پیشابراهی لیتر (Littre) را بوجود می‌آورد. بخش میانی پیشابراه زنانه به وسیله اسفنکتری از عضله مخطط احاطه شده است.

قسمت از پیشابراه بطول تقریبی ۱/۵ سانتی‌متر در بین پروستات و آلت قرار گرفته که اپی‌تلیوم پوشاننده آن از نوع مطبق کاذب می‌باشد. در اطراف پیشابراه غشائی اسفنکتری از جنس عضله مخطط به نام اسفنکتر خارجی ارادی وجود دارد.

پیشابراه آلتی یا اسفنجی (Penile spongios urethra): قسمت انتهائی و طولانی پیشابراه می‌باشد که از میان آلت تناسلی عبور می‌کند و حدود ۱۵ سانتی‌متر طول دارد. این قسمت از پیشابراه از اپی‌تلیوم مطبق کاذب و تکه‌های سنگفرشی مطبق پراکنده پوشیده شده است. پیشابراه آلتی در انتهای خود در درون حشفه آلت (glans penis) متسع شده و حفره ناویکولاریس (fossa navicularis) نامیده می‌شود که بوسیله اپی‌تلیوم سنگفرشی مطبق غیر شاخی پوشیده شده است، آستر هر سه قسمت فوق مرکب از بافت همبند فیبروالاستیک پرعروق

منابع

1. Borysenko M and Beringer T: Functional Histology. Third edition. Little, Brown and Company, Boston. Chapter 12, 1989.
2. Fawcett DW: Bloom and Fawcett, A Textbook of Histology, Eleventh edition, W. B. Saunders Company, Philadelphia. Chapter 29, 1886.
3. Gartner LP and Hiatt JL: Color Textbook of Histology. W. B. Saunders Company, Philadelphia. Chapter 19, 1997.
4. Junqueira LC, Carneiro J: Basic Histology. Eleventh edition, Lange Medical Publications / Mc Graw-Hill New York. Chapter 19, 2010.
5. Kelly De. Wood RL and Enders AC: Bailey's Textbook of Microscopic Anatomy. Eighteenth edition, Williams and Wilkins Co. Baltimore, London. Chapter 18, 1984.
6. Narbatiz R, Levy D, Kapal VJ and Soleimani Rad J: Role of proton secretion in the maintenance of the acid - abse status in the chick embryo. CFBS, 34th annual meeting, 1991.
7. Stevens A and Lowe J: Human Histology. Third ed. Mosby, Philadelphia. Chapter 15, 2005.
8. Vick RL: Contemporary Medical Physiology. Addison Wesley Publishing Company, California. Chapter 41, 1984.
9. Weiss L and Greep RO: Histology. M. Graw-Hill Book Company, New York. Chapter 22, 1977.
10. Kierszenbaum AL: Histology and Cell Biology. Mosby St Louis, Chapter, 14, 2002.
11. Ross MH, Pawlina W: Histology, 5th ed. Lippincot Williams and Wilkins, Philadelphia, Chapter 20, 2006.
- ۱۲- رجحان محمدصادق: بافت‌شناسی انسانی پایه، انتشارات شرکت سهامی چهر، تهران. فصل ۲۹، چاپ ۱۳۷۲.
- ۱۳- سلیمانی‌راد جعفر: بررسی تمایز سلول‌های intercalated در کلیه جنین جوجه. مجله پزشکی دانشگاه علوم پزشکی تبریز. شماره ۲۱، صفحات ۵۸ تا ۶۴، سال ۱۳۷۳.
- ۱۴- سلیمانی‌راد جعفر: نقش سلول‌های intercalated در تنظیم تعادل اسید - باز بوسیله کلیه. یازدهمین کنگره فیزیوفارماکولوژی. تبریز، ۱۳۷۱.
15. Kessel RG: Basic Medical Histology. Oxford university press, Oxford, Chapter. 21, 1998.

سیستم آندوکراین (Endocrine system)



حاوی رسپتور باشند. اینگونه سلولها را سلولهای هدف (target cell) می‌نامند. رسپتورها معمولاً در سطح سلول، سیتوپلاسم و یا روی هسته سلول قرار دارند. رسپتورهای سطحی ممکن است با کانالهای یونی، پروتئین‌های مرتبط با آنزیم (G-protein) و یا خود آنزیم‌های غشائی مرتبط باشند.

هورمون‌ها از نظر شیمیایی ممکن است از یک نوع اسید آمینه تشکیل شده باشند، مانند تیروکسین، یک پلی‌پپتید باشند مانند انسولین، پروتئین باشند مانند هورمون رشد، گلیکوپروتئین باشند مانند TSH و یا استروئید باشند مانند هورمون‌های جنسی.

اتصال هورمون با رسپتور (کمپلکس هورمون-رسپتور) با یکی از مکانیسم‌های زیر فعالیت سلولی را تحت تأثیر قرار می‌دهد:

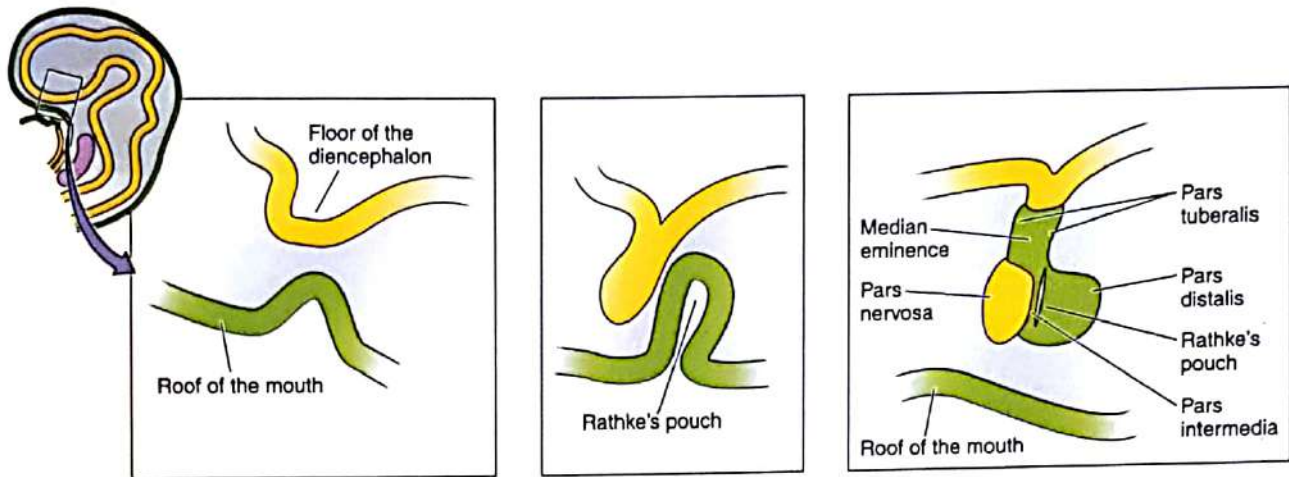
۱- تغییر دادن نفوذپذیری غشاء مانند هورمون انسولین که نفوذپذیری غشاء را نسبت به گلوکز افزایش می‌دهد.

۲- فعال کردن آنزیم‌های غشائی که منجر به سنتز یک واسطه ثانویه (second messenger) و واکنش بعدی می‌شود. بعنوان مثال، بعضی از کمپلکس‌های هورمون-رسپتور باعث فعال شدن آنزیم آدنیلات سیکلاز غشائی می‌شوند که فعال شدن این آنزیم منجر به سنتز آدنوزین متوفسفات حلقوی (cAMP) می‌شود و cAMP نیز به نوبه خود باعث فعال شدن پروتئین کیناز A در سیتوزول و سلسله فعالیت‌های معدی می‌شود. در مثال فوق cAMP بعنوان واسطه پیام‌رسان ثانویه عمل می‌کند.

سیستم آندوکراین متشکل از غدد مترشحه داخلی است. بطور کلی فعالیت‌های فیزیولوژیک بدن بوسیله دو سیستم عصبی و آندوکراین کنترل می‌شود که با هماهنگی ویژه‌ای این عمل را به انجام می‌رسانند. سیستم عصبی با ترشح واسطه شیمیایی یا نوروترنسمیترها و سیستم آندوکراین با ترشح هورمون‌ها (hormones) کنترل خود را اعمال می‌کنند.

هورمون‌ها (Hormones)

پیام‌رسان‌هایی شیمیایی هستند که به مقدار کم ترشح می‌شوند و پس از ترشح وارد گردش خون شده و به نقطه‌ای دور از محل ترشح خود حمل و در آنجا اثرات خود را بروز می‌دهند. با این وجود بعضی از هورمون‌ها یا فاکتورهای مختلف بفاصله کمی از محل ترشح خود اثر خود را بروز می‌دهند که ترشح پاراکرین نامیده می‌شود و یا بدون اینکه به خون وارد شود، به سطح سلولها یا مولکول‌هایی در ماتریکس خارج سلولی می‌چسبند و در صورتیکه سلول هدف با آن تماس یابد تحت تأثیر آن قرار می‌گیرد، این حالت ترشح جوکساکراین (juxtacrine) نامیده می‌شود. هورمون ترشحي ممکن است روی خود سلول ترشح کننده و سلولهای مشابه اثر کند که در اینحالت ترشح اتوکراین (autocrine) نامیده می‌شود. هورمون‌ها و فاکتور‌هایی که توسط سلولهای درون ریز ترشح می‌شوند، فقط فعالیت سلول‌هایی را تحت تأثیر قرار می‌دهند که نسبت به هورمون یا فاکتور مترشحه



شکل ۱-۱۷: طرحی برای نشان دادن تکامل آدنوهیپوفیز از سقف حفره دهانی و نوروهیپوفیز از کف داینسفال (۵).

هورمون‌ها در سطح سلولها قرار دارد و اتصال هورمون - رسپتور از طریق فعال‌سازی پروتئین‌های غشائی اثرات خود را به سلول منتقل می‌کنند. نیم عمر این هورمون‌ها در حد چند دقیقه است و اثرات آنها سریع بوده و برای مدتی کوتاه ادامه می‌یابد ولی در صورت اثر بر بیان ژن‌ها، اثرات آنها طولانی خواهد بود. این هورمون‌ها معمولاً فعالیت‌های آنزیمی موجود در سلولها را تغییر می‌دهند.

هورمون‌های مشتق از اسیدهای آمینه: این هورمون‌ها از مشتقات اسیدهای آمینه هستند و رسپتور آنها داخل سلولی است. نیم عمر این هورمون‌ها در حدود چند ثانیه و اثرات آنها بسیار سریع می‌باشد. این هورمون‌ها معمولاً متابولیسم سلولهای هدف را تغییر می‌دهند.

غدد مترشحه داخلی تشکیل دهنده سیستم آندوکراین عبارتند از: هیپوفیز، تیروئید، پاراتیروئید، غدد آدرنال و جسم پی‌نئال، که بطور جداگانه در زیر توضیح داده خواهند شد. جزایر لانگرهانس پانکراس، سلولهای لایدیگ بیضه و جسم زرد تخمدان و سیستم نورواندوکراین منتشر شامل سلولهای انترواندوکراین در فصول مربوطه توضیح داده شده‌اند.

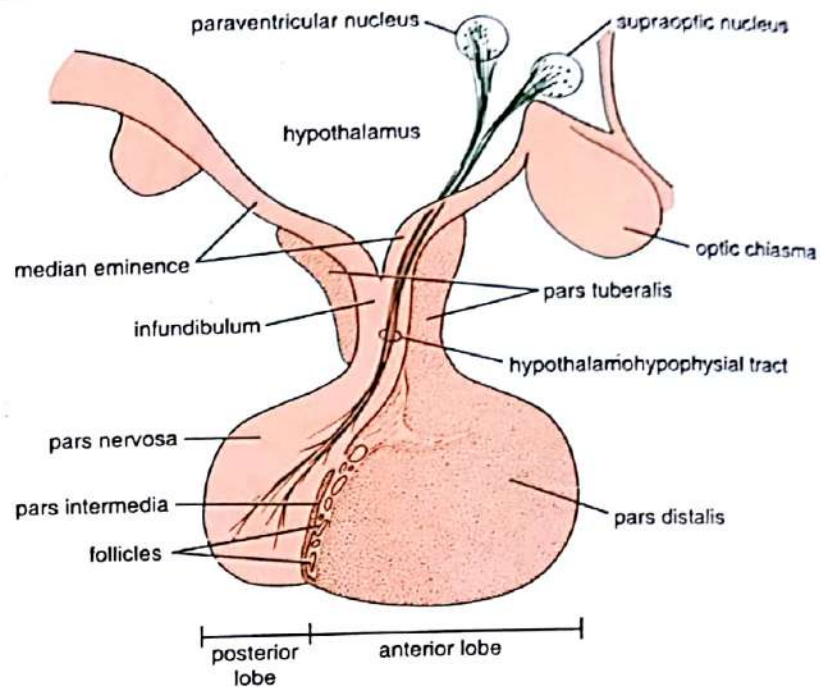
هیپوفیز (Hypophysis)

هیپوفیز یا غده پیتوویترا (pituitary gland) غده کوچکی است در زیر مغز و درون حفره استخوان شب‌پره که ۰/۵ تا ۱/۵ گرم وزن دارد. هیپوفیز از نظر جنینی دارای منشأ دوگانه عصبی و اکتودرمی است (شکل ۱-۱۷).

۳- بیان ژن و تحریک سنتز پروتئین یا تقسیم سلولی به‌طور کلی، پاسخ سلولهای هدف نسبت به هورمون‌ها بصورت شروع یا افزایش فعالیت پروتئین‌سازی، انقباض، آزادسازی گرانولهای ترشحی و یا تکثیر انجام می‌گیرد. پس از فعال شدن سلول هدف توسط هورمون، سیگنالهای مهاری تولید و ترشح هورمون را مهار می‌کند که آنرا مکانیسم فیدبک (feedback mechanism) می‌نامند. ویژگی هورمون‌های مختلف بر اساس ماهیت شیمیائی آنها را بشرح زیر می‌توان خلاصه نمود:

هورمون‌های استروئیدی: این هورمون‌ها توسط میتوکندری و SER و با استفاده از کلسترول سنتز می‌شوند و پس از ترشح بصورت متصل به پروتئین‌های حامل، حمل می‌شوند. رسپتور این هورمون‌ها در سیتوپلاسم یا هسته سلولهای هدف قرار دارد. مجموعه هورمون - رسپتور یا به هسته منتقل و بیان ژن‌ها را تغییر می‌دهد و یا بر پایداری mRNAهای خاص اثر می‌گذارد. نیم عمر این هورمون‌ها در حد چند ساعت است و اثرات آنها از چند ساعت تا چند روز متغیر می‌باشد. این هورمون‌ها معمولاً رشد و تمایز سلولها را تحت تأثیر قرار می‌دهند.

هورمون‌های پروتئینی یا پپتیدی کوچک: این هورمون‌ها مشابه بقیه پروتئین‌ها با همکاری RER و گلژی سنتز می‌شوند و پس از ترشح بصورت محلول یا متصل به پروتئین‌های حامل در خون حمل می‌گردند. رسپتور این



شکل ۲-۱۷: قسمت‌های مختلف آدنوهیپوفیز و نوروهیپوفیز (5).

می‌آورند. ورید حاصل از این شبکه مویرگی، به نام ورید پورتال وارد بخش قدامی شده و در آنجا شبکه مویرگی ثانویه را بوجود می‌آورد (سیستم پورت هیپوفیزی). لوب خلفی یا بخش عصبی توسط شراین هیپوفیزی تحتانی راست و چپ تغذیه می‌گردد. با وجود این، بخش قدامی نیز شاخه‌هایی از شراین هیپوفیزی تحتانی را دریافت می‌کند.

آدنوهیپوفیز (Adenohypophysis)

بطوریکه قبلاً ذکر شده آدنوهیپوفیز شامل بخش دور یا لوب قدامی، بخش لوله‌ای و لوب میانی است (شکل ۳-۱۷) که خصوصیات هر کدام در زیر توضیح داده خواهد شد.

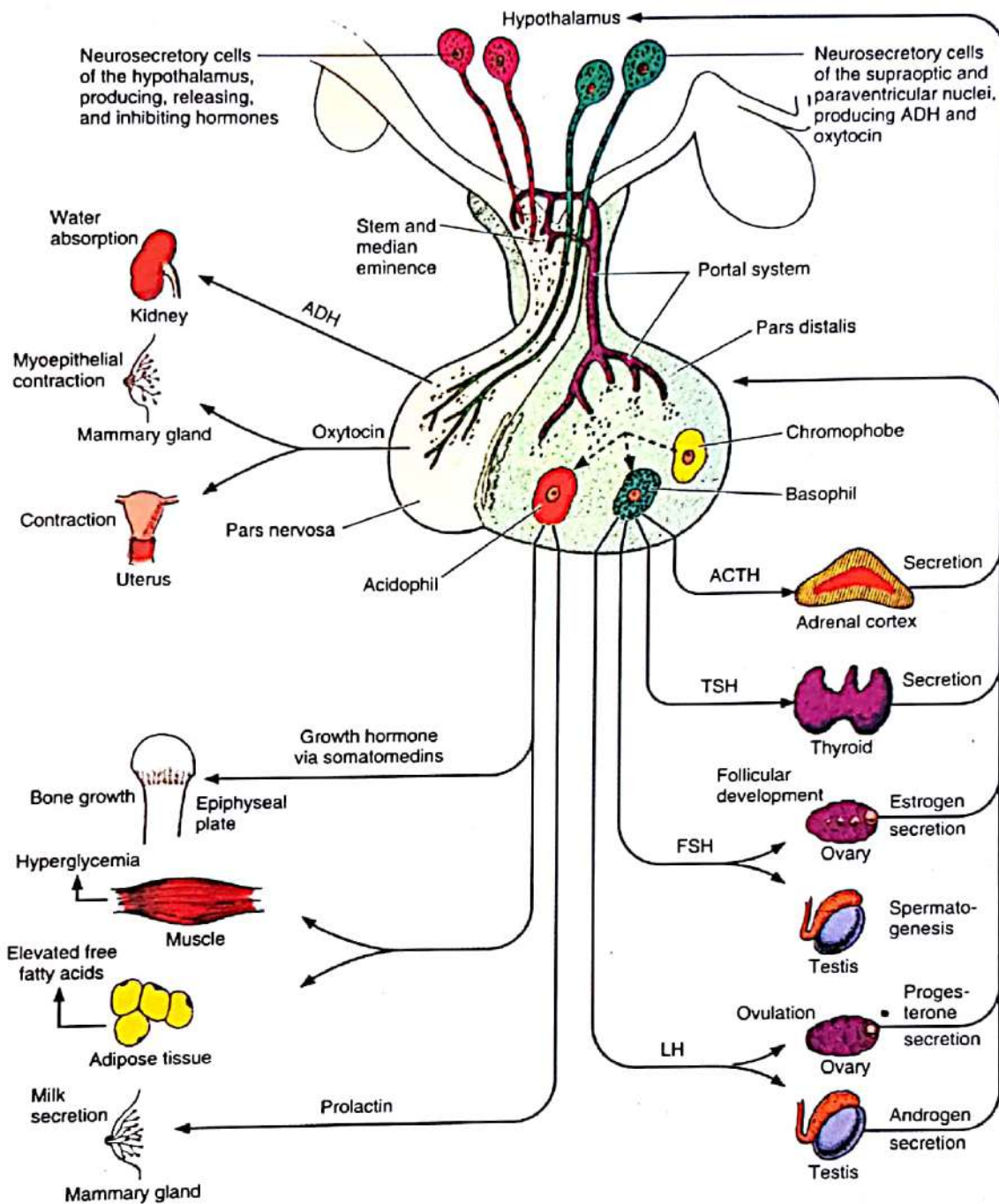
بخش دور یا لوب قدامی

(Pars distalis or anterior lobe)

این بخش که بزرگترین قسمت آدنوهیپوفیز را تشکیل می‌دهد از بیرون به وسیله کپسولی از بافت همبند متراکم احاطه شده است که استتاله‌های ظریفی از آن بدون بافت نفوذ می‌کنند. سلولهای پارانشیمی لوب قدامی براساس خصوصیات رنگ‌پذیری خود به دو دسته کروموفیل (chromophil) یا رنگ‌پذیر و کروموفوب (chromophobe) یا رنگ‌ناپذیر تقسیم و کروموفیلها نیز به نوبه خود به دو دسته اسیدوفیل و بازوفیل تقسیم می‌گردند. کروموفوبها حدود ۵۰ درصد سلولهای آدنوهیپوفیز را تشکیل و احتمالاً سلولهایی هستند

این غده شامل دو قسمت است: الف) نوروهیپوفیز (neurohypophysis) یا هیپوفیز عصبی که در ارتباط با بطن سوم مغزی است و از نظر جنینی، از یک چین تحتانی مشتق از کف داینسفال تکامل می‌یابد (شکل ۱-۱۷) و خود شامل برجستگی میانی (median eminence)، ساقه عصبی یا قیف (pituitary stalk or infundibulum) و بخش عصبی یا لوب خلفی (pars nervosa) می‌باشد (شکل ۲-۱۷). ب) آدنوهیپوفیز (adenohypophysis) یا هیپوفیز غده‌ای که از نظر جنینی، بصورت یک چین فوقانی از اکتودرم پوشانده سقف حفره دهانی، بنام بن‌بست راتکه (Rathke's pouch) تکامل می‌یابد (شکل ۱-۱۷) و خود شامل سه قسمت است: بخش دور یا لوب قدامی (anterior lobe or pars distalis)، بخش یا لوب میانی (pars intermedia or intermediate lobe) و بخش لوله‌ای (pars tuberalis) (شکل ۲-۱۷). آدنوهیپوفیز در اثر رشد دیواره جانبی بن‌بست راتکه حاصل می‌شود و دیواره مجاور بخش عصبی آن بصورت رشد نکرده باقیمانده و بخش حدواسط (pars intermedia) یا لوب میانی نامیده می‌شود (شکل ۲-۱۷).

خون‌گیری هیپوفیز (Blood supply): دو شریان مشتق از کاروتید داخلی، هیپوفیز را تغذیه می‌کنند. بخش لوله‌ای و ساقه عصبی توسط شراین هیپوفیزی فوقانی راست و چپ تغذیه می‌گردند و این شراین شبکه مویرگی وسیعی را در ناحیه برجستگی میانی (median eminence) بوجود



شکل ۳-۱۷: طرحی برای نشان دادن انواع سلولهای مترشح در هیپوفیز، هورمون‌های مترشح و عملکرد آنها (۵).

سوماتوتروف‌ها یا سوماتوتروپ‌ها (Somatotrophs)

این سلولها سوماتوتروپین یا هورمون رشد (growth hormone = GH) ترشح می‌کنند. هورمون رشد متابولیسم سلولهای بدن را افزایش داده و موجب تحریک سنتز پپتیدی به نام سوماتومدین (somatomedin) از سلولهای کبدی می‌شود. این ماده فاکتور رشد شبه انسولینی

که گرانولهای ترشخی آنها تخلیه شده و بهمین دلیل نیز نسبت آنها متفاوت دیده می‌شود. سلولهای اسیدوفیل حدود ۴۰ درصد سلولهای آدنوهیپوفیز را تشکیل و براساس هورمونهای مترشح خود به دو دسته سوماتوتروفها و ماموتروفها تقسیم می‌شوند. سلولهای بازوفیل حدود ۱۰ درصد سلولهای آدنوهیپوفیز را تشکیل و خود به سه دسته کورتیکوتروفها، تیروتروفها و گنادوتروفها تقسیم می‌گردند (شکل ۳-۱۷).

تیروتروف‌ها یا تیروتروپ‌ها (Thyrotrophs)

سلولهای تیروتروف هورمون محرک تیروئید یا thyrotrophic hormone (thyroid stimulating hormone) یا تیروتروپین را ترشح می‌کنند که سنتز و ترشح هورمون تیروئید را از غده تیروئید افزایش می‌دهد.

گنادوتروف‌ها یا گونادوتروپ‌ها**(Gonadotrophs)**

گنادوتروف‌ها، گونادوتروپین‌ها را ترشح می‌کنند که دو نوع می‌باشند: ۱- هورمون محرک فولیکول یا FSH (follicle stimulating hormone) در زنان باعث رشد فولیکول‌های تخمدان و در مردان باعث تحریک اسپرماتوژنز می‌گردد. این هورمون در مردان بوسیله inhibin که احتمالاً توسط سلولهای سرتولی ترشح می‌گردد مهار می‌شود. ۲- هورمون لوتنین‌زا یا LH (luteinizing hormone) که در زنان موجب اوولاسیون و تشکیل جسم زرد برای ترشح پروژسترون می‌گردد و در مردان سلولهای بینابینی را تحریک و ترشح هورمون مردانه یا تستوسترون را افزایش می‌دهد و به همین جهت ICSH (interstitial cell stimulating hormone) نیز نامیده می‌شود.

اینکه آیا هورمون‌های FSH و LH توسط دو سلول متفاوت ترشح می‌شوند یا هر دو هورمون توسط سلولی واحد تحت شرایط متفاوت ترشح می‌گردند، بطور دقیق مشخص نشده است.

کنترل آدنو هیپوفیز

فعالیت سلولهای آدنو هیپوفیز با مکانیسمهای مختلف کنترل می‌شود؛ مکانیسم اصلی برای کنترل این بخش فاکتورهای آزادکننده و مهارکننده‌ای هستند که عمدتاً از بخش هیپوتالاموس ترشح می‌گردند. این فاکتورها توسط نورون‌های مترشحه در هیپوتالاموس ترشح و در برجستگی میانی آزاد می‌شوند و سپس توسط سیستم پورت هیپوفیزی به لوب قدامی می‌رسند. براین اساس برای هر هورمون مترشحه از هیپوفیز یک عامل آزادکننده از هیپوتالاموس ترشح می‌شود که آنها را با افزودن پسوند "releasing hormone" به حرف اول نام هورمون هیپوفیزی نشان می‌دهیم که عبارتند از: هورمون آزادکننده هورمون رشد (GRH)، هورمون آزادکننده تیروتروپین (TRH)، هورمون آزادکننده کورتیکوتروپین (CRH)، هورمون

(IGF-1) نیز نامیده می‌شود. سوماتومدین تقسیم سلولهای غضروف اپی‌فیزی را افزایش داده و باعث رشد طولی استخوان‌ها و در نتیجه افزایش قد می‌شود. افزایش ترشح هورمون در سنین رشد موجب رشد بیش از حد می‌گردد که زیگانتیسم (gigantism) یا غول‌آسایی نامیده می‌شود، ولی در بزرگسالان (پس از توقف رشد) باعث افزایش قطر استخوان‌ها و رشد انتهای بدن نظیر دستها، صورت، بینی، چانه و گوش‌ها شده و آکرومگالی نامیده می‌شود. کاهش ترشح در سنین رشد موجب کوتولگی هیپوفیزی (pituitary dwarfism) می‌گردد.

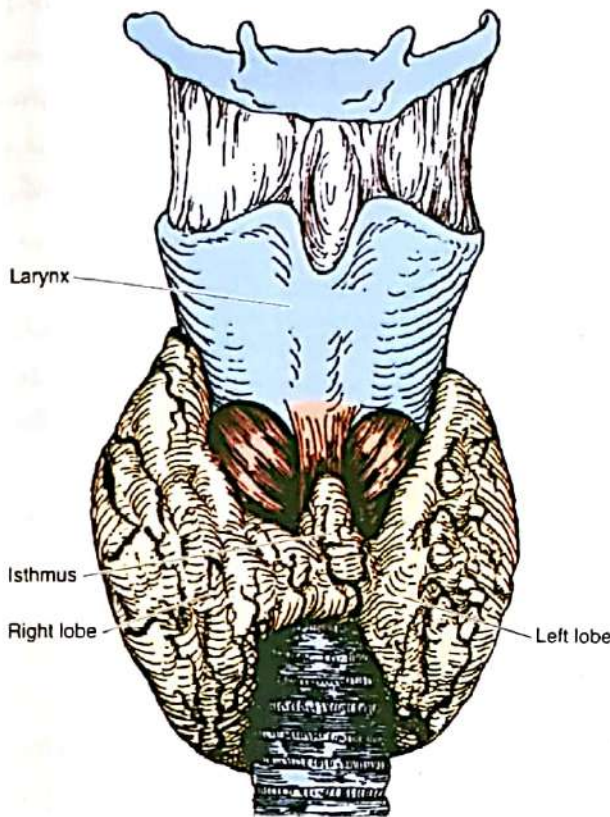
ماموتروف‌ها یا ماموتروپ‌ها**(Mamotrophs)**

ماموتروف‌ها یا لاکتوتروف‌ها هورمون پرولاکتین ترشح می‌کنند. این هورمون همراه با استروژن و پروژسترون سبب رشد پستانها طی حاملگی (mamogenesis) و ترشح شیر (lactogenesis) می‌گردد. تداوم تولید شیر پس از زایمان (galactopoiesis) مستلزم ترشح پرولاکتین و اکی‌توسین می‌باشد.

لازم به توضیح است که این سلولها در زنانی که شیرده نیستند فعال نمی‌باشند، ولی طی دوره حاملگی و تحت تأثیر سطح بالای هورمون‌های استروژن و پروژسترون این سلولها حجیم شده و فعالیت خود را شروع می‌کند. افزایش ترشحات این هورمون در زنان غیر حامله و مردان موجب نازائی می‌شود که نازائی حاصله پس از درمان هایپر پرولاکتینمی برگشت پذیر می‌باشد.

کورتیکوتروف‌ها یا کورتیکوتروپ‌ها**(Corticotrophs)**

این سلولها هورمون محرک قشر آدرنالین یا ACTH (adrenocorticotrophic hormone) یا کورتیکوتروپین را ترشح می‌کنند که باعث افزایش ترشح هورمون‌های مترشحه از قشر غده فوق کلیوی می‌گردد. پیش‌ساز این هورمون مولکول بزرگی به نام پرو اپیوملانوکورتین (pro-opiomelanocortin) می‌باشد که به قطعات کوچکتر بریده می‌شود و علاوه بر ACTH، MSH و β لیپوپروتئین نیز از آن حاصل می‌شود. MSH هورمون محرک ملانوسیت‌ها در بعضی حیوانات می‌باشد ولی عملکرد آن در انسان شناخته شده نیست. باوجود این در بیماریهایی که ترشح ACTH افزایش می‌یابد (بیماری آدیسون) رنگ پوست تیره می‌شود.



شکل ۴-۱۷: شکل تشریحی تیروئید انسان (5).

نوروهیپوفیز (Neurohypophysis)

نوروهیپوفیز شامل بخش عصبی یا لوب خلفی و ساقه عصبی است. بخش عصبی فاقد سلولهای ترشحی است و عمدتاً از آکسون نورون‌هایی تشکیل شده که جسم سلولی آنها در هیپوتالاموس قرار گرفته است. این نورون‌های مترشحه، از نورونهای هسته‌های سوپرااپتیک (supraoptic) و پاراوانتریکولار (paraventricular) در هیپوتالاموس هستند. نورون‌های واقع در هسته‌های سوپرااپتیک و پاراوانتریکولار دو هورمون بنام‌های آنتی‌دیورتیک هورمون (antidiuretic hormone = ADH) یا وازوپرسین (vasopressin) و اکسی‌توسین (oxytocin) و پروتئین حامل برای هر کدام از هورمون‌ها به نام نوروفیزین (neurophysin) سنتز می‌کنند. هورمون‌های سنتز شده متصل به نوروفیزین و بصورت گرانولهای ترشحی از طریق آکسون به بخش عصبی انتقال می‌یابند. اجتماع این گرانولها، در انتهاهای متسع شده آکسون‌ها اجسام هرینگ (Herring bodies) نامیده می‌شوند که با میکروسکوپ نوری قابل مشاهده هستند. این اجسام که در واقع

آزادکننده پرولاکتین (PRH) و هورمون آزادکننده گونادوتروپین (GnRH).

هورمونهای مهارکننده (inhibiting hormone = IH) مترشح از هیپوتالاموس نیز که با پسوند IH مشخص می‌شوند عبارتند از: سوماتواستاتین (somatostatin) که عامل اصلی مهار هورمون رشد است و GIH هم نامیده می‌شود. سوماتواستاتین، ترشح TSH را نیز مهار می‌کند. هورمون مهارکننده پرولاکتین PIH یا دوپامین نامیده می‌شود.

دومین مکانیسم کنترل آدنوهیپوفیز هورمونهای هستند که تحت تأثیر هورمونهای خود هیپوفیز ترشح می‌شوند. این مکانیسم سیستم فیدبک منفی نیز نامیده می‌شود. بعنوان مثال، ترشحات تیروئید با اثرگذاری منفی بر ترشحات TSH و TRH ترشح هورمونهای تیروئیدی را کاهش می‌دهد. سومین مکانیسم برای کنترل آدنوهیپوفیز فاکتورها و مولکولهای هستند که توسط سلولهای متفاوتی تولید می‌شوند که عبارتند از:

۱- Activin و Inhibin که از غدد جنسی تولید و ترشح FSH را مهار می‌کنند.

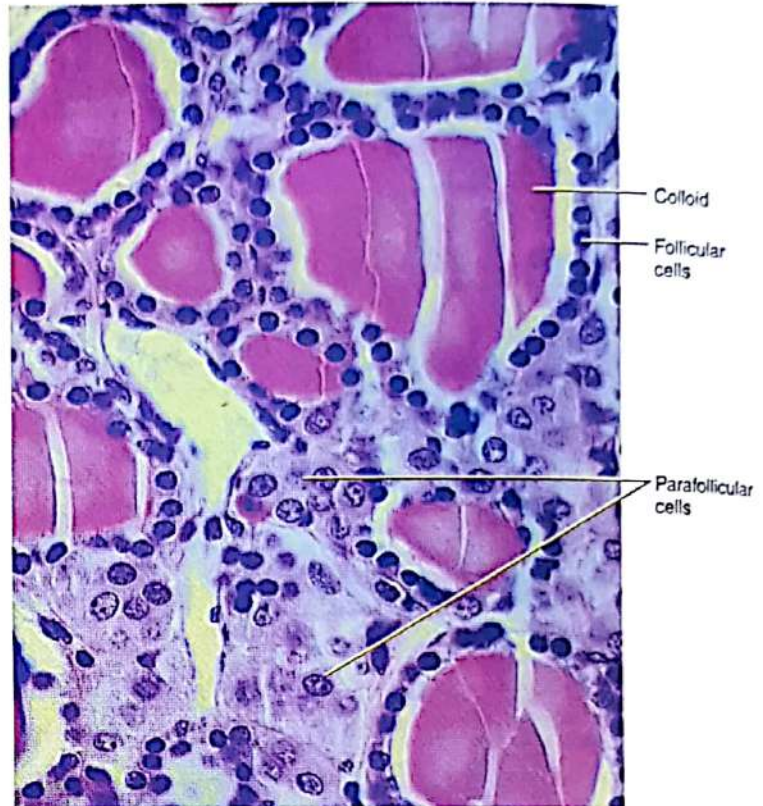
۲- Ghrelin که در معده تولید و ترشح هورمون رشد را تحریک می‌کند.

۳- دوپامین که در سیستم عصبی مرکز تولید و مهارکننده اصلی ترشح پرولاکتین است.

هیپوفیز و هیپوتالاموس یک شبکه یکپارچه نورواندوکرینی را تشکیل می‌دهند که سیستم یا محور هیپوفیزی - هیپوتالاموس (hypothalamohypophysial system) نامیده می‌شود.

بخش لوله‌ای (Pars tuberalis): سلولهای این ناحیه از آدنوهیپوفیز عمدتاً از نوع گنادوتروپها هستند و هورمون‌های FSH و LH ترشح می‌کنند.

لوب میانی (Intermediate lobe): لوب میانی حاوی فولیکولهای است که بقایای بن‌بست راتکه می‌باشند و به کیست‌های راتکه نیز معروفند. سلولهای موجود در این ناحیه عمدتاً از نوع بازوفیل‌اند و پرواپیوملانوکورتین سنتز می‌کنند. که پس از شکسته شدن هورمون‌های MSH، لیپوپروتئین γ و β اندورفین را بوجود می‌آورند. سلولهای اسیدوفیل نیز در لوب میانی دیده می‌شوند. عملکرد این قسمت در انسان مشخص نشده است.



شکل ۵-۱۷: ساختمان تیروئید با میکروسکوپ نوری. فولیکول‌ها توسط سلول‌های مکعبی ساده مفروش شده‌اند و پر از ماده کلوئیدی هستند. سلول‌های پارافولیکولار در بین فولیکول‌ها با اندازه را بصورت بزرگ و هسته روشن قابل تشخیص می‌باشند (5).

غده تیروئید (Thyroid gland)

غده‌ای است در گردن و جلوی نای و زیر حنجره، مرکب از دو لوب راست و چپ که به وسیله رابطی به نام تنگه (isthmus) به هم وصل شده‌اند (شکل ۴-۱۷). در ۳۰ درصد افراد، لوب سومی به نام لوب هر می (pyramidal lobe) به صورت متصل به تنگه دیده می‌شود. سطح خارجی غده را کپسولی از بافت همبند احاطه کرده که انشعابات باریکی از آن به درون غده نفوذ و آن را به لبول‌های نامشخصی تقسیم می‌کند.

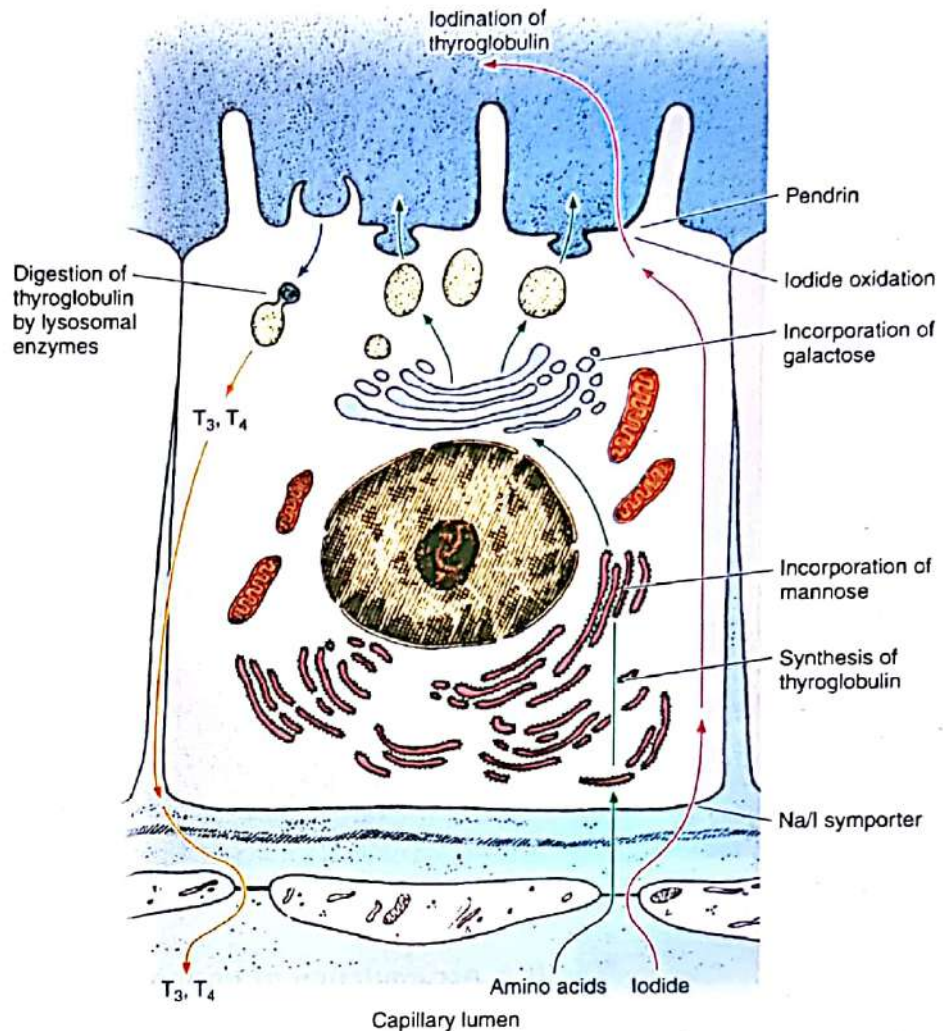
از نظر ساختمان بافتی، تیروئید از فولیکول‌هایی با اندازه‌های متفاوت تشکیل شده است (شکل ۵-۱۷) که حاوی ماده‌ای ژلاتینی‌اند و حد فاصل آنها را بافت همبند شل حاوی الیاف رتیکولر و مویرگ‌های منفذدار پر کرده است. در جدار فولیکول‌ها دو نوع سلول دیده می‌شود:

۱- سلول‌های فولیکولی یا اصلی که اکثریت سلول‌ها را تشکیل می‌دهند و به صورت سنگفرشی تا مکعبی بلند دیده می‌شوند و ترشح‌کننده هورمون‌های تیروئیدی هستند.

۲- سلول‌های پارافولیکولر یا C-cell، سلول‌هایی هستند درشت، با هسته مدور و سیتوپلاسمی روشن که به طور منفرد یا چندتایی در بین سلول‌های فولیکولی پراکنده شده‌اند. این

هورمون‌های ذخیره شده محسوب می‌شوند در مواقع لازم آزاد شده و وارد گردش خون می‌شوند. در بخش عصبی علاوه بر اجسام هرینگ سلول‌های موسوم به پیتووی سیت (pituitary) دیده می‌شوند که شبیه سلول‌های گلیال بافت عصبی، اکسون‌ها و انتهای اکسونی را احاطه کرده و پشتیبانی از آنها را عهده‌دار می‌باشند. هورمون ADH یا وازوپرسین، افزایشده فشارخون می‌باشد که این عمل به دو طریق انجام می‌گیرد.

۱- به‌طور مستقیم و با اثر بر سلول‌های عضلات صاف جدار عروق و تنگ کردن آنها. ۲- به صورت غیرمستقیم و با اثر بر مجاری جمع‌کننده در کلیه و افزایش بازجذب آب از آنها. سرما باعث کاهش ترشح ADH و افزایش دفع ادرار می‌گردد؛ عدم ترشح ADH (مثلاً در آسیب‌های هیپوتالاموس) همراه با افزایش زیاد حجم ادرار (polyuria) می‌باشد که دیابت بیمزه هم نامیده می‌شود. اکسی‌توسین (oxytocin) هورمونی است که بر عضلات صاف جدار رحم اثر کرده و با منقبض کردن آنها به عمل زایمان کمک می‌کند. این هورمون همچنین بر سلول‌های میوای تیال دیواره غدد پستان اثر کرده و با منقبض کردن آنها به دفع شیر کمک می‌کند.



شکل ۶-۱۷: فرآیند سنتز و یدوره کردن تیروگلوبولین و ترشح و جذب آن برای تولید T₃ و T₄ (5).

سلولها ترشح‌کننده هورمون کلسی‌تونین (calcitonin) می‌باشند که این هورمون در صورت بالا بودن سطح کلسیم خون ترشح و به دو طریق باعث کاهش آن می‌گردد: انتقال سریع کلسیم از خون به بافت‌های اسکلتی و عضلانی (روش کوتاه مدت) و جلوگیری از تجزیه و تخریب استخوان به وسیله استئوکلاستها (روش بلند مدت). در برش مماسی فولیکولها، سلولهای فولیکولی و پارافولیکولی به صورت توده‌هایی در بین آنها دیده می‌شوند که در گذشته به عنوان سلولهای نوع سوم محسوب می‌شدند (شکل ۵-۱۷). سلولهای فولیکولی بر روی غشاء پایه ظریفی قرار گرفته‌اند و مویرگهای منفذدار در مجاورت آنها دیده می‌شوند (ویژگی غدد آندوکراین). به طور کلی، سلولهای غیرفعال سنگفرشی هستند و سلولهای فعال، بلند و واجد همه خصوصیات سلولهای پروتئین‌ساز (دستگاه گلژی و شبکه آندوپلاسمی گسترده) می‌باشند. سلولهای فولیکولی یا اصلی دو نوع هورمون ترشح می‌کنند: T₄ (tetraiodothyronine) مشهور به تیروکسین

(thyroxine) و T₃ (triiodothyronine). تیروئید حاوی شبکه وسیعی از مویرگهای لنفی و خونی است. اعصاب غده از دستگاه سمپاتیک و پاراسمپاتیک تأمین و با میکروسکوپ الکترونی نشان داده شده که رشته‌های آدرنژیک به غشاء پایه فولیکول ختم می‌گردند و احتمالاً واسطه‌های شیمیایی که از آنها آزاد می‌شوند می‌توانند مستقیماً بر فعالیت سلولهای فولیکولی اثر بگذارند.

چگونگی سنتز و ترشح هورمون‌های تیروئیدی

شکل ۶-۱۷ مراحل سنتز و آزادسازی هورمون‌های تیروئیدی را نشان می‌دهد. سلولهای فولیکولی با استفاده از اسیدهای آمینه تیروزین جذب شده از خون، در شبکه آندوپلاسمی دانه‌دار خود پروتئینی بنام تیروگلوبولین (thyroglobulin) سنتز می‌کنند. تیروگلوبولین پس از انتقال به دستگاه گلژی، با افزوده شدن

T₄ حدود ۹۰ درصد هورمون مترشحه توسط تیروئید را تشکیل می‌دهد، ولی T₃ مؤثرتر از آن می‌باشد.

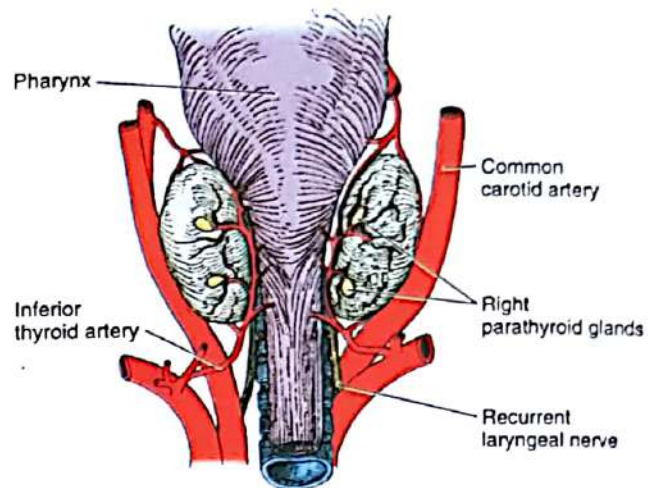
اثرات فیزیولوژیک T₃ و T₄

هورمون‌های تیروئیدی پس از آزاد شدن و حمل به بافت‌های هدف، وارد سلولها شده و پس از اتصال به پروتئین‌های درون سلولی به تدریج و طی هفته‌ها اثرات خود را بروز می‌دهند. این هورمون‌ها سنتز پروتئین‌های مختلف را تحریک و متابولیسم سلولی را افزایش می‌دهند که این افزایش ممکن است تا صد برابر نیز برسد. این هورمون‌ها همچنین رشد جسمی و مغزی در کودکان را افزایش و فعالیت غدد آندوکرین را تحریک می‌کنند. بطور کلی هورمون‌های تیروئیدی در متابولیسم قندها و چربی‌ها و تنظیم درجه حرارت بدن (با همکاری سایر هورمون‌ها) شرکت دارند و به عبارت دیگر برای فعالیت‌های بدن حرارت و نیرو تولید می‌کنند.

کاهش ترشح هورمون‌های تیروئیدی (هیپوتیروئیدیسم) در بزرگسالان باعث بروز میکزدم (myxedema) می‌گردد که علائم آن سستی و خواب‌آلودگی و پف کردن صورت و زیر چشمها می‌باشد. هیپوتیروئیدیسم در کودکان باعث بروز کرتی‌نیزم (cretinism) می‌گردد که علائم آن عقب‌ماندگی رشد جسمی و مغزی می‌باشد.

افزایش ترشح هورمون‌های تیروئیدی یا تیروتوکسیکوز (هیپر تیروئیدیسم) سبب افزایش فعالیت متابولیکی سلولها شده و منجر به کاهش وزن بدن، افزایش اشتها و افزایش ضربان قلب می‌گردد. فعالیت‌های عضلانی نیز افزایش یافته و باعث خستگی و لرزش می‌گردد. افزایش حجم غده همراه با افزایش ترشحات، باعث بروز بیماری گریوز (Graves' disease) یا گواتر توکسیک می‌شود که چون با پیشرفت بیماری چشمها بصورت بیرون آمده از حلقه دیده شوند، آنرا گواتر اگزوفتالمیک (exophthalmic goiter) نیز نامیده‌اند.

علل مختلفی ممکن است منجر به پیدایش گواتر توکسیک گردند، ولی شایع‌ترین آنها اختلالات سیستم ایمنی است که آنتی‌بادیهایی را تولید می‌کند که به رسپتور مربوط به TSH متصل شده و ترشحات سلولها را افزایش می‌دهند (بیماری خودایمنی). در این شرایط از داروهایی استفاده می‌شود که از جذب ید جلوگیری می‌کنند (تا هورمون کمتر ساخته شود). با توجه به عملکرد هورمون‌های تیروئیدی در تولید حرارت، سرما یکی از عوامل محرک ترشح هورمون‌های تیروئیدی محسوب می‌شود و در افرادی که از مناطق گرمسیر به مناطق سردسیر مهاجرت می‌کنند زمینه برای پیدایش بیماری گواتر



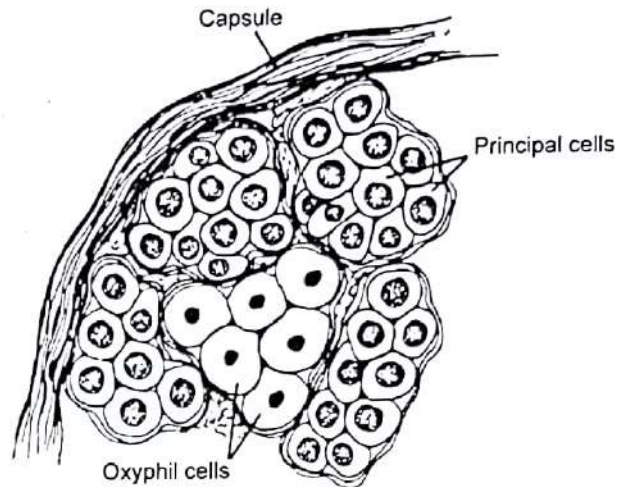
شکل ۷-۱۷: موقعیت غده پاراتیروئید در سطح خلفی تیروئید (۵).

گلاکتوز، گلیکوزیله شده و پس از بسته‌بندی بصورت وزیکول‌هایی به سطح آپیکال سلول منتقل و محتویات خود را به درون کلئوئید فولیکولی تخلیه می‌کند (برخلاف سایر غدد آندوکرین، مواد ترشحاتی در درون سلول ذخیره نشده بلکه در خارج از سلول و در درون فولیکولها ذخیره می‌شود). ید (iodide)، توسط پمپ یدی واقع در غشاء قاعده‌ای بنام پندرین (pendrin) فعالانه از خون به درون سلول فولیکولی منتقل و در آنجا توسط آنزیم تیروئید پراکسیداز، اکسیده می‌گردد. ید اکسیده شده وارد کلئوئید شده و تیروزین‌های شرکت کننده در ساختمان تیروگلوبولین را یدوره می‌نماید. عقیده براین است که یدوره شدن اسیدهای آمینه تیروزین در حد فاصل بین غشاء سلولی و کلئوئید انجام می‌گیرد.

برای آزادسازی هورمون‌ها، TSH مترشحه از هیپوفیز به رسپتورهای TSH در غشاء قاعده‌ای سلولهای فولیکولی متصل شده و منجر به انتقال تیروگلوبولین ذخیره شده به درون سلولها از طریق اندوسیتوز می‌شود. تیروگلوبولینهای بازجذب شده با لیزوزومها ترکیب و تحت تأثیر آنزیمهای لیزوزومی، تیروزین‌های یددار از تیروگلوبولین جدا و به صورت منویدوتیروزین، دی‌یدوتیروزین، T₄ و T₃ وارد سیتوزول می‌گردند. سپس T₃ و T₄ با عبور از غشاء سلولی به داخل مویرگها منتقل و به نواحی دیگر بدن حمل می‌شوند. در صورتی که منویدوتیروزین و دی‌یدوتیروزین به خارج از سلول منتقل نمی‌شوند، بلکه تحت تأثیر آنزیم یدوتیروزین دهاالوژناز به ید و اسید آمینه تیروزین تجزیه شده و برای سنتز مجدد تیروگلوبولین مورد استفاده قرار می‌گیرند. گرچه



شکل ۹-۱۷: ساختمان آناتومیک غده فوق کلیوی که قشر و مغز غده را نشان می‌دهد (5).



شکل ۸-۱۷: تصویری شماتیک از پاراتیروئید که خصوصیات مورفولوژیک سلولهای اصلی و اکسی فیل را نشان می‌دهد (1).

اکسی فیل را دارا هستند، عقیده بر این است که این سلولها وضعیتهای مختلف یک سلول واحد را از نظر فعالیت نشان می‌دهند. در افراد مسن حدود ۶۰ درصد غده به وسیله چربی اشغال می‌گردد.

سلولهای اصلی این غده، هورمون پاراتیروئید (parathyroid hormone = PTH) سنتز و ترشح می‌کنند. وظیفه اصلی این هورمون تنظیم غلظت یون کلسیم خون است و سطح کلسیم خون نقش اصلی را در تنظیم فعالیت غده عهده‌دار می‌باشد. در صورت کاهش میزان کلسیم خون فعالیت غده افزایش یافته و به دو طریق باعث افزایش میزان کلسیم خون می‌شود:

۱- افزایش بازجذب کلسیم از لوله‌های دیستال در کلسیم که در کوتاه مدت (طی چند ساعت) باعث افزایش کلسیم خون می‌گردد. این افزایش بازجذب همراه با افزایش دفع فسفات در لوله‌های دیستال می‌باشد.

۲- فعال سازی استئوکلاست‌ها که با تجزیه استخوان باعث ورود مقادیر زیادی کلسیم و فسفر به خون می‌شوند (روش بلندمدت).

لازم به ذکر اینکه، سلولهای استئوکلاست نسبت به هورمون PTH رسپتور ندارند، بلکه PTH در استخوان به رسپتورهای استئوبلاست‌ها متصل می‌شود و عوامل محرک مترشحه از استئوبلاست‌ها باعث فعال شدن استئوکلاست‌ها می‌گردند.

PTH همچنین به طریق غیرمستقیم و توسط متابولیت فعال ویتامین D، جذب کلسیم از روده را نیز افزایش می‌دهد. در پرکاری غده پاراتیروئید (hyperparathyroidism) غلظت کلسیم خون افزایش و غلظت فسفر خون کاهش می‌یابد که این عوارض با تخریب شدید استخوانها (دردهای استخوانی)، اختلالات مینرالیزاسیون و پیدایش رسوبات کلسیفیه در بافت‌های نرم همراه می‌باشد.

در کم‌کاری غده پاراتیروئید (hypoparathyroidism)

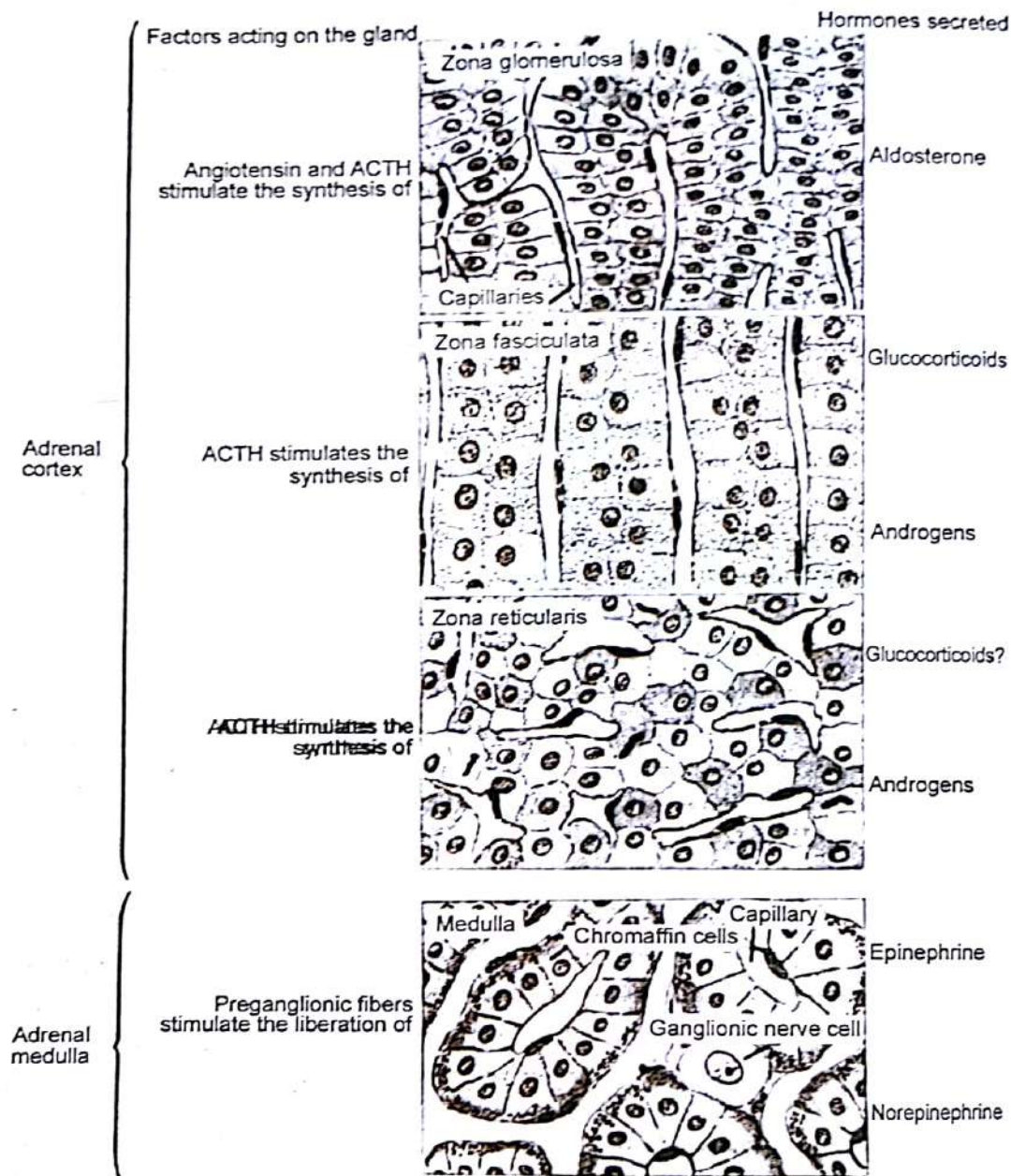
وجود دارد. در شرایطی که رژیم غذایی فاقد ید باشد بعلت عدم ساخته شدن هورمونهای تیروئیدی سنتز تیروگلوبولین تحت تأثیر TSH افزایش می‌یابد که منجر به افزایش حجم غده می‌گردد. این حالت را گواتر ساده (simple goiter) می‌نامند که با افزودن ید به رژیم غذایی برطرف می‌گردد.

غده پاراتیروئید (Parathyroid glands)

این غده بصورت چهار غده کوچک و جدا از هم در سطح پشتی تیروئید قرار گرفته‌اند که با توجه به موقعیت خود به پاراتیروئیدهای فوقانی و تحتانی نیز موسومند (شکل ۷-۱۷). اطراف هر غده را کپسولی از جنس بافت همبند احاطه کرده است که انشعابات از آن به درون غده نفوذ و همراه با بافت رتیکولر داربست غده را تشکیل می‌دهد. همراه این انشعابات، مویرگهای خونی و لنفی و اعصاب نیز وارد غده می‌شود.

از نظر بافتی، پاراتیروئید از طنابهای سلولی تشکیل شده که دو نوع سلول در آنها قابل تشخیص می‌باشد (شکل ۸-۱۷).

۱- سلولهای اصلی (chief cells) که اکثریت سلولها را تشکیل می‌دهند و سلولهایی هستند چند ضلعی و با هسته وزیکولر که با میکروسکوپ الکترونیک مملو از گرانولهای ترشحي هستند. ۲- سلولهای اکسی فیل (oxyphil cells) سلولهایی چند ضلعی هستند که بزرگتر از سلولهای اصلی می‌باشند و هسته آنها کوچکتر و متراکم تر از هسته سلولهای اصلی است. این سلولها پررنگ تر از سلولهای اصلی دیده می‌شوند و کار آنها مشخص نشده است. با توجه به اینکه برخی سلولها ساختمانی حدواسط بین سلولهای اصلی و



شکل ۱۰-۱۷: تصویری شماتیک از غده فوق کلیوی بر مبنای ساختمان آن با میکروسکوپ نوری، طبقات تشکیل دهنده قشر، ناحیه مغز، عوامل محرک طبقات و هورمون‌های مترشح توسط آنها نشان داده شده‌اند (۵).

فوقانی کلیه‌ها و در میان بافت چربی قرار گرفته‌اند. هر غده بوسیله کپسولی از بافت همبند احاطه شده و ساختمان آن شامل قشر (cortex) در محیط و مغز (medulla) در مرکز غده می‌باشد (شکل ۹-۱۷).

قشر (Cortex)

قشر غده فوق کلیوی ۸۰ تا ۹۰ درصد کل غده را تشکیل و از نظر هیستولوژیک سه ناحیه در آن قابل تشخیص می‌باشد.

کاهش غلظت کلسیم خون منجر به تتانی (tetany) یا تشنج عضلانی ناشی از انقباضات عضلات مخطط می‌گردد. برداشت غدد پاراتیروئید طی جراحی غده تیروئید می‌تواند منجر به مرگ شود.

غده فوق کلیوی (Suprarenal / Adrenal glands)

غده فوق کلیوی، هرکدام به وزن طبیعی ۸ گرم در قطب

این نواحی از خارج به داخل عبارتند از: طبقه حلقوی، طبقه رشته‌ای و طبقه مشبک.

طبقه حلقوی (Zona glomerulosa): بلافاصله در زیر کپسول قرار گرفته و حدود ۱۵ درصد حجم غده را تشکیل می‌دهد. سلولهای هرمی یا منشوری تشکیل دهنده این لایه به صورت طنابها و توده‌های گرد یا قوسی در کنار هم قرار گرفته و توسط مویرگهای منفذدار سینوزیدی احاطه شده‌اند (شکل ۱۰-۱۷).

از ویژگی این سلولها شبکه آندوپلاسمی صاف گسترده و میتوکندریهای بزرگ و فراوان می‌باشد که مشخصه سلولهای سنتز کننده هورمون‌های استروئیدی است. سلولهای این طبقه هورمون‌های مینرالوکورتیکوئید (mineralocorticoid hormone) را ترشح می‌کنند. مهمترین مینرالوکورتیکوئید مترشح از طبقه حلقوی، آلدوسترون (aldosterone) می‌باشد که در تنظیم تعادل آب و الکترولیت‌ها نقش دارد و بازجذب سدیم و آب را از لوله‌های دیستال افزایش می‌دهد. آنژیوتانسین II و ACTH دو عامل محرک برای ترشح آلدوسترون می‌باشند.

طبقه رشته‌ای (Zona fasciculata): داخلی‌تر نسبت به طبقه حلقوی قرار گرفته و ضخیم‌ترین لایه قشر می‌باشد که بیش از ۵۰ درصد حجم غده را تشکیل می‌دهد. سلولهای این طبقه بصورت رشته مانند و موازی هم قرار گرفته‌اند که ضخامت رشته‌ها از یک یا دو سلول تشکیل شده و در بین آنها مویرگهای سینوزوئیدی بصورت موازی با آنها دیده می‌شوند (شکل ۱۰-۱۷). سلولهای این طبقه حاوی شبکه آندوپلاسمی صاف گسترده تری نسبت به طبقه حلقوی هستند و قطرات چربی متعددی در سیتوپلاسم آنها دیده می‌شود که حل شدن آنها ضمن آماده‌سازی بافت، باعث می‌شود که سلولها روشن و کف‌آلود دیده شوند. سلولهای طبقه رشته‌ای گلوکوکورتیکوئیدها (glucocorticoid hormones) را ترشح می‌کنند که متابولیسم قندها، پروتئینها و چربیها را تنظیم می‌کنند. گلوکوکورتیکوئیدها شامل کورتیزون (cortisone) یا کورتیزول (cortisol) و کورتیکوسترون (corticosterone) می‌باشد. این هورمون‌ها با تحریک سنتز گلوکز در کبد سبب افزایش قند خون می‌شوند، همچنین جذب اسیدهای آمینه (برای ساخت آنزیم) و اسیدهای چرب را افزایش می‌دهند. ولی در خارج از کبد، گلوکوکورتیکوئیدها کاتابولیک بوده و سبب تجزیه پروتئینها و چربیها

می‌گردند. این هورمون‌ها که در کلینیک کورتون نیز نامیده می‌شوند، سبب تضعیف پاسخ ایمنی شده و تعداد لنفوسیت‌ها و ائوزینوفیل‌ها را کاهش می‌دهند. گرچه از کورتون‌ها بعنوان داروی ضدالتهاب استفاده می‌شود، ولی استفاده زیاد از آنها علاوه بر تضعیف سیستم ایمنی می‌تواند باعث اختلال در ساختمان استخوان‌ها و خونریزی از مخاط لوله گوارش (در صورت وجود زخم) گردد.

دومین هورمونی که از سلولهای این طبقه بمیزان بسیار کم ترشح می‌گردد، آندروژن‌ها یا هورمونهای مردانه می‌باشد که عمده‌ترین آنها دی‌هیدرواپی آندروسترون (dehydroepiandrosterone) می‌باشد. فعالیت هورمون‌سازی در طبقه رشته‌ای توسط ACTH تحریک می‌گردد.

طبقه مشبک (Zona reticularis): داخلی‌ترین لایه قشر می‌باشد که ۷ درصد غده را تشکیل و سلولهای آن بصورت طنابهای نامنظم و بهم پیوسته دیده می‌شوند (شکل ۱۰-۱۷). سلولهای این طبقه کوچکتر از سلولهای طبقه رشته‌ای هستند و بعلاوه داشتن قطرات چربی کم، تیره‌تر از آنها دیده می‌شوند. در طبقه مشبک، سلولهایی با هسته تیره و مچاله شده (pyknotic) دیده می‌شوند که بنظر می‌رسد بیانگر مرگ سلولی در این طبقه است. سلولهای طبقه رتیکولر عمدتاً هورمون‌های آندروژن و مقدار کمی گلوکوکورتیکوئید ترشح می‌کنند. اثرات فیزیولوژیک هورمون‌های آندروژن در شرایط نرمال قابل چشم‌پوشی است. در این طبقه نیز ACTH عامل محرک می‌باشد.

بطور کلی، هورمون‌های طبقه قشری از نوع استروئیدی می‌باشند که با استفاده از کلسترول و با همکاری شبکه آندوپلاسمی صاف و میتوکندریها ساخته می‌شوند. غده فوق‌کلیوی در نوزادان بزرگتر از بزرگسالان می‌باشد و کورتیکوستروئید بیشتری ترشح می‌کند. علت این امر این است که غده فوق‌کلیوی نوزادان دارای قسمتی بنام قشر جنینی (Fetal adrenal cortex) می‌باشد که پس از تولد تحلیل می‌رود و کورتکس بالغین تکامل می‌یابد. قشر جنینی در مرحله جنینی، بطور فعالانه دی‌هیدرواپی آندروسترون سولفات ترشح می‌کند که در جفت به استروژن و آندروژن تبدیل می‌شود.

کاهش ترشح هورمون‌های قشری باعث بروز بیماری آدیسون (Addison's disease) می‌گردد که اکثراً از اختلالات ایمنی (بیماری اتوایمیون) و یا بیماری سل ناشی

اطراف سلولها قرار گرفته‌اند، تعدادی سلول گانگلیونی سمپاتیک نیز بطور پراکنده در بین آنها دیده می‌شوند (بعنوان وازوموتور). کاته‌کولامین‌ها باعث انقباض عروق، افزایش فشار خون، افزایش تعداد ضربانات قلب و افزایش قند خون می‌گردند. چون این هورمون‌ها در پاسخ به شرایطی مانند ترس و هیجان، ترشح و بعنوان مکانیسمی دفاعی عمل می‌کنند اصطلاحاً گفته می‌شود که بدن را برای جنگ یا گریز (fight or flight) آماده می‌سازند.

از اختلالات شایع مدولای غده فوق کلیوی تومور سلولهای کروموفینی است که فئوکروموسیتوما (pheochromocytoma) نامیده می‌شود که باعث افزایش قندخون و فشارخون متغیر می‌گردد.

خون‌گیری غده فوق کلیوی

خون‌گیری غده فوق کلیوی بسیار غنی و از سه منبع متفاوت می‌باشد. این سه منبع عبارتند از: شریان فرنیک، آئورت و شریان کلیوی که به ترتیب شریان‌های فوق کلیوی فوقانی، میانی و تحتانی از آنها جدا شده و وارد غده فوق کلیوی می‌شوند. این شریانها پس از عبور از کپسول غده، در زیر کپسول، شبکه زیرکپسولی را تشکیل می‌دهند که عروق مشتق از آنها کپسول، ناحیه قشری و ناحیه مغزی را خون‌رسانی می‌کنند. عروق قشری بستر مویرگی وسیعی را از نوع مویرگهای سینوزوئیدی در بین سلولهای قشری ایجاد می‌کنند که نهایتاً به مویرگهای وریدی مغزی تخلیه می‌گردند. رگهای تغذیه‌کننده ناحیه مغزی از قشر عبور نموده و مستقیماً وارد مغز می‌گردند. بنابراین، مغز غده هم بطور مستقیم خون شریانی و هم خون وریدی مویرگهای قشری را دریافت می‌کند.

وریدچه‌های مغزی بهم پیوسته و ورید مغزی غده فوق کلیوی را بوجود می‌آورند که از ناف غده خارج می‌گردد. ورید مرکزی غده فوق کلیوی لایه عضلانی ضخیمی دارد که بطور ناکامل آنرا احاطه کرده است.

باتوجه به نحوه خون‌گیری طبقه قشری که از خارج به داخل می‌باشد، عقیده براین است که احتمالاً ترشحات لایه‌های خارجی در فعالیت ترشحی لایه‌های داخلی مؤثر باشند.

غده پی‌نئال (Pineal gland)

این غده که جسم صنوبری و اپی‌فیز (epiphysis) نیز نامیده می‌شود، غده‌ای مخروطی است به ابعاد تقریبی ۸×۵ میلی‌متر که بوسیله ساقه‌ای به سقف بطن سوم متصل شده

می‌شود. در این شرایط که منجر به افزایش ترشح ACTH می‌گردد رنگ پوست تیره دیده می‌شود. افزایش ترشح هورمونهای قشری باعث افزایش ترشحات ACTH (ناشی از تومور هیپوفیزی) را سندرم کوشینگ (Cushing's syndrome) می‌نامند. این سندرم ممکن است در اثر پیدایش تومور در طبقات رشته‌ای و مشبک نیز ایجاد شود. این شرایط در پسران باعث بلوغ زودرس و در زنان باعث پر موئی (hirsutism) می‌گردد. تومورهای طبقه حلقوی باعث افزایش ترشح آلدوسترون شده و سندرم کان (Conn's syndrome) نامیده می‌شود.

مغز غده فوق کلیوی (Suprarenal medulla)

مغز غده فوق کلیوی در مرکز و داخل طبقه مشبک از سلولهای درشت و چندوجهی و دارای سیتوپلاسم اسیدوفیل و هسته بزرگ و وزیکولر تشکیل شده است (شکل ۱۰-۱۷). این سلولها که روی داربستی از بافت رتیکولر قرار دارند، بصورت رشته‌ای یا توده‌ای دیده می‌شوند و نورون‌های پس گانگلیونی تغییر یافته می‌باشند. سلولهای مدولا در واقع نورونهای پس گانگلیونی سمپاتیک می‌باشند و همانند آنها اپی‌نفرین (epinephrin) یا آدرنالین و نوراپی‌نفرین (norepinephrine) یا نورآدرنالین ترشح می‌کنند که در مجموع کاته‌کولامین‌ها (catecholamines) نامیده می‌شوند. کاته‌کولامین‌ها با بیکرومات پتاسیم واکنش نشان داده و رسوبی زرد مایل به قهوه‌ای ایجاد می‌کند که به واکنش کروموفینی موسوم است. چون سلولهای ناحیه مدولا، باعث داشتن کاته‌کولامین‌ها، پس از رنگ‌آمیزی با بیکرومات پتاسیم زرد مایل به قهوه‌ای دیده می‌شوند به سلولهای کروموفینی (chromaffin cells) مشهورند. براساس مطالعات هیستوشیمیایی و میکروسکوپ الکترونی اکثریت سلولهای کروموفینی اپی‌نفرین و تعداد کمی از آنها نوراپی‌نفرین ترشح می‌کنند. گرانولهای ترشحی در سلولهای مترشحه اپی‌نفرین کوچک و روشن ولی در سلولها مترشحه نوراپی‌نفرین بزرگ و تیره می‌باشند. گرانول‌های ترشحی در سلولهای کروموفینی علاوه بر کاته‌کولامین‌ها حاوی ATP، پروتئینی به نام کروموگرائین (chromogranin) که پروتئین اتصالی به کاته‌کولامینها است و انکفالین (enkephalin) می‌باشد.

حده سلولهای کروموفینی بوسیله پایانه‌های عصبی نورونهای پیش گانگلیونی سمپاتیک عصب‌دهی شده‌اند و بنابراین، در پاسخ به تحریکات سیستم سمپاتیک احشایی ترشح می‌کنند. در ناحیه مدولا علاوه بر رگها و مویرگها که در

باشد. براساس مطالعات اخیر ملاتونین در حذف رادیکال‌های آزاد (free radicals) حاصل از واکنش‌های اکسیداتیو در سیستم عصبی مرکزی دخالت دارد. سنتز هورمون‌های اپی‌فیزی از ریتم شبانه‌روزی (diurnal rhythm) تبعیت و در شب افزایش و در روز متوقف می‌گردد. احتمالاً هورمون‌های اپی‌فیزی در فعالیت گنادها نیز دخیلند، چون تومور غده پی‌نئال با بلوغ زودرس همراه می‌باشد.

۲- سلولهای بینابینی (Interstitial cells):

سلولهایی هستند با زوائد سیتوپلاسمی بلند، شبیه سلولهای گلیال آستروسیت که در بین سلولهای پی‌نئال و عروق قرار می‌گیرند.

علاوه بر سلولهای فوق، اپی‌فیز حاوی ماست سل نیز می‌باشد. اعصاب وارده به این غده بعضی به عروق و بعضی به سلولهای پارانشیمی ختم شده‌اند. اپی‌فیز همچنین حاوی توده‌های متراکمی متشکل از کلسیم - فسفات می‌باشد که به شن‌های مغزی (brain sands) موسومند. در غده پی‌نئال همانند آدنوهیپوفیز، سد خونی - مغزی دیده نمی‌شود.

است. کیسولی از جنس نرم‌شامه اپی‌فیز را از بیرون پوشانده که استتاله‌هایی از آن به دورن غده نفوذ کرده و آنرا به لبول‌های ناکامل تقسیم می‌کند. این استتاله‌ها غنی از الیاف رتیکولر می‌باشند و رگهای خونی نیز همراه با آنها وارد غده می‌شوند. پارانشیم غده مرکب از سلولهای پی‌نئال و بینابینی است.

۱- سلولهای پی‌نئال (Pinealocyte): سلولهایی

هستند دارای یک یا دو زائده بلند که انتهای برجسته آنها در مجاورت رگهای خونی و یا سایر سلولها قرار دارد. هسته سلولها گرد و سیتوپلاسم آنها حاوی شبکه آندوپلاسمی صاف و دانه‌دار، دستگاه گلژی، میتوکندری زیاد، وزیکولهای ترشحی، اسکلت سلولی تکامل یافته و ساختمان‌هایی لوله‌ای و با عملکرد نامشخص بنام نوارهای سیناپسی (synaptic ribbons) می‌باشند. این سلولها ملاتونین، سروتونین و چند پپتید دیگر ترشح می‌کنند.

ملاتونین در شب و سروتونین طی روز ترشح می‌گردند و بنظر می‌رسد ملاتونین در ارتباط با تجمع ملانین دخالت داشته

منابع

1. Borysenko M and Beringer T: Functional Histology. Third edition Little, Brown and Company, Boston. Chapter 13, 1989.
2. Fawcett DW: Bloom and Fawcett, A Textbook of Histology. Eleventh, W. B. Saunders Company, Philadelphia. Chapter 17, 18, 19, 20 and 21, 1886.
3. Gartner LP and Hiatt JL: Color Textbook of Histology. W. B. Saunders Company, Philadelphia. Chapter 13, 1997.
4. Greenspan FS: Basic and Clinical Endocrinology, Third edition. Appleton and Lange, California. 1991.
5. Junaueira LC, Carneiro J: Basic Histology. Tenth edition, Lange Medical Publications. Mc Graw-Hill, NewYork. Chapter 21, 2010.
6. McGee Jo'D, Issacson PG and Wright NA: Oxford Textbook of Pathology, volume 2 b. Oxford university press, NewYork. Chapter 26, 1992.
7. Narbatiz R and Soleimani Rad j: The role of ultimobranchial bodies in the modulation of the chick embryonic response to 1.25 (OH) D. J. Embryol. Experi, Morphol, 97: 87-94, 1986.
8. Stevens A and Lowe J: Human Histology. Third ed. Mosby. Philadelphia, Chapter 14, 2005.
9. Vick RL: Contemporary medical physiology. Addison-Wesley Publishing Company, California. Chapters 55-63, 1984.
10. Wheater PR, Burkitt HG and Daniels VG: Wheater's Functional Histology. A text and colour atlas. Churchill Livingstone, Edinburgh. Chapter 17, 1995.
- ۱۱- رجحان محمدصادق: بافت‌شناسی انسانی پایه. انتشارات شرکت سهامی چهر، تهران. فصل ۳۲، چاپ ۱۳۷۲.
12. Kessel RG: Basic Medical Histology. Oxford university press, Oxford, Chapter 21, 1998.
13. Kierszenbaum AL: Histology and Cell Biology. Mosby, St Louis, Chapter, 18, 2002.
14. Ross MH, Pawlina W: Histology, 5th ed. Lippincott Williams and Wilkins, Philadelphia, Chapter, 21-2006.

دستگاه تناسلی زن (Female reproductive system)



می‌باشد (۱۰ و ۱۱). در زیر اپی‌تلیوم ژرمینال لایه‌ای از بافت همبند متراکم (بعنوان کیسول) دیده می‌شود که طبقه آلبوژینه (tunica albuginea) نامیده می‌شود (شکل ۱-۱۸).

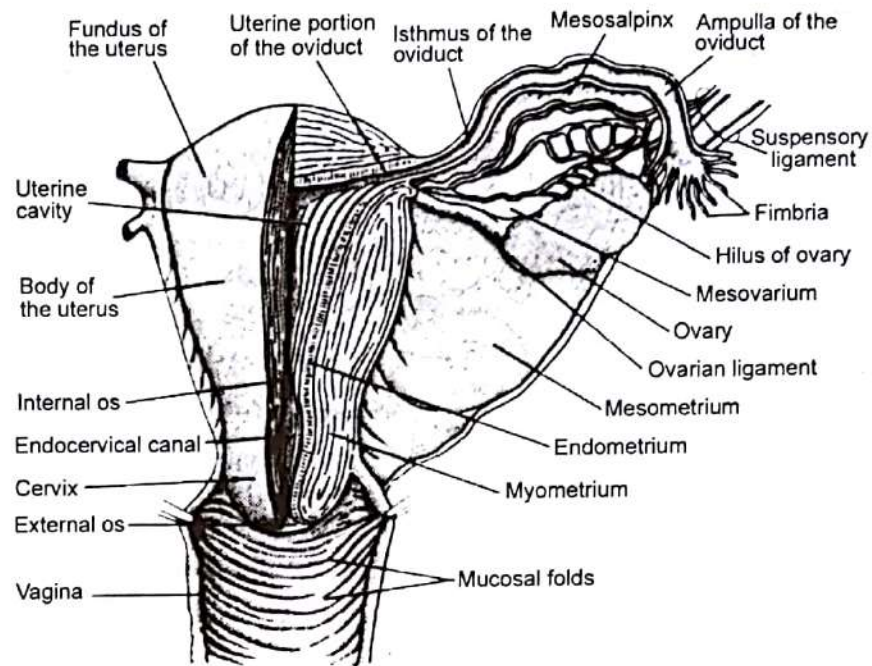
قشر در زیر طبقه آلبوژینه مرکب از بافت همبند زمینه‌ای (stroma) و سلولهای جنسی بصورت فولیکولهای تخمدانی است. فیبروبلاستهای موجود در قشر تخمدان سلولهای استرومائی (stroma cells) هم نامیده می‌شوند و از این نظر که نسبت به هورمون‌ها عکس العمل نشان می‌دهند از فیبروبلاستهای معمولی متفاوتند. سلولهای جنسی اولیه یا اووگونیای در مرحله جنینی تشکیل و پس از تقسیمات مکرر اووسیت‌ها را بوجود می‌آورند. اووسیت‌ها تقسیم میوزی خود را شروع ولی تقسیم آنها در پروفاز متوقف و در اینحال توسط سلولهای فولیکولی مشتق از اپی‌تلیوم محصور شده و فولیکولهای تخمدانی را تشکیل می‌دهند. در زمان تولد، همه فولیکولهای تخمدانی از نوع بدوی (primordial follicle) می‌باشند که از اووسیت اولیه و یک ردیف سلول فولیکولی پهن در اطراف آن تشکیل شده‌اند. پس از فرا رسیدن بلوغ، فولیکول‌ها و اووسیت‌های درون آنها تحت تأثیر گونادوتروپین‌های مترشح از هیپوفیز رشد خود را آغاز و سرانجام بصورت تخمک یا اوول که سلول جنسی زنانه می‌باشد به خارج از تخمدان دفع می‌گردد. بنابراین در مقاطع تخمدانی فولیکول‌ها در مراحل مختلف رسیدگی خود قابل مشاهده‌اند که براساس خصوصیات مورفولوژیک آنها به انواع زیر تقسیم می‌گردند.

دستگاه تناسلی زن شامل تخمدان‌ها، لوله‌های رحم، رحم یا زهدان، واژن و اندام تناسلی خارجی است که ساختمان هرکدام بطور جداگانه توضیح داده خواهد شد (شکل ۱-۱۸).

تخمدان (Ovary)

تخمدان‌ها بصورت یک زوج در طرفین رحم و در داخل حفره لگنی قرار دارند. هر تخمدان ساختمانی است بیضوی بطول ۳ سانتی‌متر و عرض ۱/۵ سانتی‌متر که لبه قدامی آن بوسیله بند تخمدان (mesovarium) به لیگامان پهن رحمی چسبیده و از طرف دیگر توسط لیگامان تخمدانی به رحم متصل شده است (شکل ۱-۱۸). رگها و اعصاب تخمدان از طریق بند تخمدانی به ناف تخمدان رسیده و از آنجا وارد تخمدان می‌شود. از نظر بافتی هر تخمدان به دو بخش قشر (cortex) و مغز (medulla) قابل تقسیم می‌باشد.

قشر تخمدان (Ovarian cortex): سطح بیرونی قشر توسط اپی‌تلیوم مکعبی ساده‌ای پوشیده شده است که سلولهای صفاقی تغییر یافته‌ای می‌باشند و چون در گذشته فکر می‌کردند منشأ سلولهای جنسی می‌باشد، آنرا اپی‌تلیوم ژرمینال (germinal epithelium) نامیدند. بررسی‌های اخیر نیز بیانگر حضور سلولهای بنیادی در اپی‌تلیوم ژرمینال می‌باشد که می‌توانند به سلولهای فولیکولی و اووسیت تمایز یابند، با این وجود بررسی‌های بیشتر در این زمینه مورد نیاز



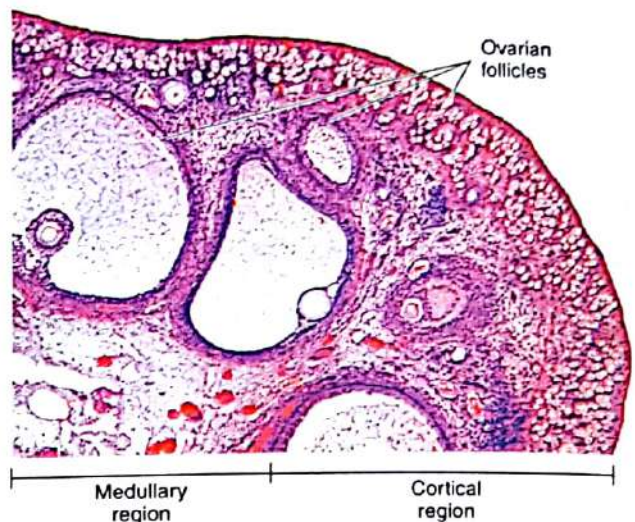
شکل ۱-۱۸: اجزاء مختلف تشکیل دهنده دستگاه تناسلی زن (5).

را در این مرحله فولیکول اولیه در حال رشد یا فولیکول اولیه چند لایه (multilaminar primary follicle) و لایه سلولهای فولیکولی را لایه گرانولوزا (granulosa layer) می نامند (شکل ۳-۱۸). همزمان با این تغییرات سلولهای گرانولوزا و اووسیت ماده ای گلیکوپروتئینی ترشح می کنند که بین اووسیت، اولیه و سلولهای گرانولوزا قرار می گیرد و طبقه شفاف (zona pellucida) نامیده می شود (شکل ۳-۱۸). زوائد سلولهای فولیکولی و میکروویلی های اووسیت به درون زونا پلوسیدا نفوذ کرده و از طریق اتصالات شکافدار با هم مرتبط می گردند. زونا پلوسیدا علاوه بر اینکه به مواد غذایی اجازه عبور داده و در تغذیه اووسیت دخیل است، پس از انجام لقاح، با جلوگیری از ورود اسپرم های اضافی مانع از تشکیل تخم های پلی پلوئید می گردد. در این مرحله هم چنین سلولهای استرومای تخمدان در اطراف فولیکول ها تغییراتی پیدا کرده و بلافاصله در اطراف فولیکول لایه پرسلول و پرعروقی را به نام تک داخلی (theca interna) و در خارج آن لایه ای رشته ای بنام تک خارجی (theca externa) را مشخص می سازند. سلولهای تشکیل دهنده تک داخلی هورمون جنسی مردانه به نام آندروستندیون (androstenedione) سنتز می کنند که توسط سلولهای گرانولوزا و با کمک آنزیم آروماتاز به استرادیول (stradiol) از قوی ترین هورمون های استروژنی، تبدیل می گردد. گرچه مرز بین تک داخلی و خارجی مشخص نیست، ولی سلولهای گرانولوزا بوسیله غشاء پایه ضخیمی از تک داخلی جدا شده است.

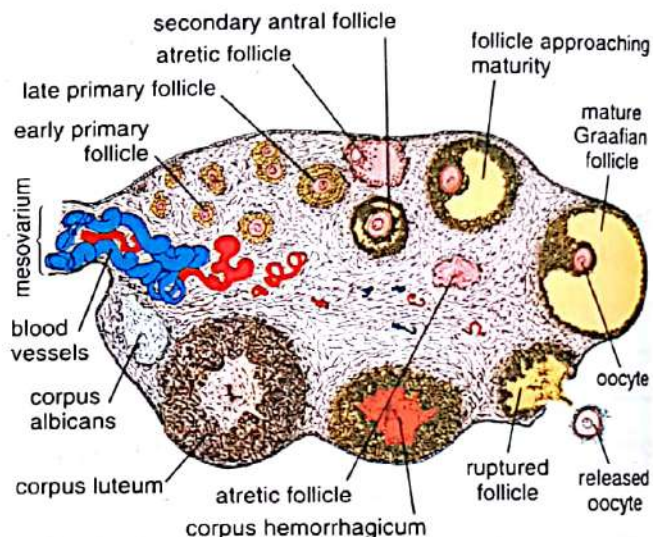
فولیکول بدوی (Primordial follicle): اووسیت اولیه محصور شده بوسیله سلولهای فولیکولی پهن است که تعداد آنها در زمان تولد حدود دو میلیون می باشد. اووسیت اولیه سلولی است بزرگ و مدور با هسته ای گرد و مرکزی و سیتوپلاسمی پر از مواد غذایی بنام زرده (yolk). غشاء اطراف اووسیت را اوولما (oolema) می نامند. تعداد زیادی از فولیکول های بدوی تا زمان بلوغ از بین می روند ولی فولیکول های باقیمانده بدون تغییر می مانند و پس از فرا رسیدن بلوغ تحت تأثیر هورمون های گنادوتروپین مترشح از هیپوفیز رشد خود را شروع می نمایند. هر ماه بطور متوسط از بین فولیکول هایی که رشد خود را از ماهها قبل شروع کرده اند حدود ۱۲ فولیکول به رشد خود ادامه می دهد و فقط یکی از آنها به مرحله نهائی رشد رسیده و تخمک خود را دفع می کند (شکل ۳-۱۸)، بقیه فولیکول ها در مراحل مختلف رشد متوقف شده و فولیکول های آترتیک (atretic follicles) را بوجود می آورند.

فولیکول اولیه (Primary follicle): ضمن رشد فولیکول های بدوی، حجم اووسیت اولیه افزایش یافته و سلولهای فولیکولی اطراف آنها از حالت پهن و سنگفرشی به مکعبی تبدیل می گردند که فولیکول اولیه تک لایه (unilaminar primary follicle) نامیده می شود. طی مراحل بعدی رشد، سلولهای فولیکولی تکثیر یافته و تعداد آنها از یک ردیف به چند ردیف افزایش می یابد که فولیکول

شکل ۲-۱۸: تصویر شماتیک از تخمدان که اجزاء و قسمت‌های مختلف آن را نشان می‌دهد (تصویر پائینی). تصویر میکروسکوپی، قشر و مغز تخمدان و فولیکول‌های تخمدانی را در مراحل مختلف رسیدگی نشان می‌دهد (تصویر بالائی). (۵).



اووسیت اولیه بصورت خارج از مرکز و در حالیکه توسط تعدادی از سلول‌های گرانولوزایی محصور شده چسبیده به یک قطب دیوار فولیکولی قرار می‌گیرد. برجستگی حاصل از سلول‌های گرانولوزای اطراف اووسیت را کومولوس آفوروس (cumulus oophorus) می‌نامند (شکل ۳-۱۸). اولین ردیف سلول‌های گرانولوزای اطراف زونا پلوسیدا بلند و شعاعی است و تاج پره‌ای (corona radiata) نامیده می‌شوند. اووسیت اولیه در این مرحله به حداکثر حجم خود می‌رسد و قطر فولیکول ثانویه حدود ۰/۲ میلی‌متر می‌باشد.



فولیکول رسیده یا گراف

(Mature "Graafian" follicle)

فولیکول ثانویه به رشد خود ادامه داده و پس از حجیم شدن فولیکول رسیده یا گراف خوانده می‌شود. قطر فولیکول رسیده ممکن است تا ۲/۵ سانتیمتر هم برسد که کل ضخامت تخمدان را اشغال و در سطح تخمدان بصورت برآمدگی شفاف و بزرگی مشاهده می‌گردد. فولیکول رسیده طی رشد خود به سطح تخمدان نزدیک و ضمن آن بعلت افزایش حجم مایع فولیکولی اووسیت همراه با کورونا رادیاتا و سلول‌های کومولوس از دیواره فولیکول جدا شده و در داخل مایع فولیکولی شناور می‌گردد. اووسیت در این حالت آماده اوولاسیون یا تخمک‌گذاری می‌باشد.

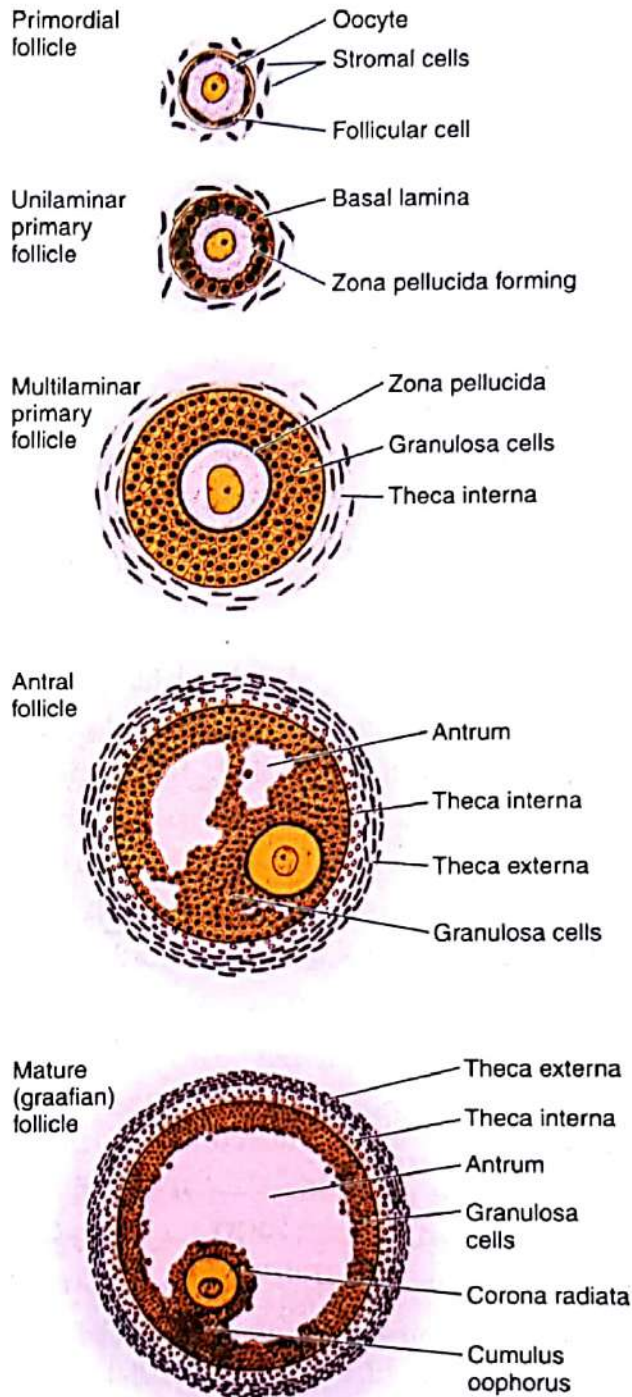
تخمک‌گذاری (Ovulation)

در اثر ادامه تولید استروژن توسط فولیکول‌های ثانویه و رسیده سطح استروژن خون افزایش یافته و در حدود چهاردهمین روز سیکل قاعدگی بحدی می‌رسد که باعث

فولیکول ثانویه (Secondary follicle): با تجمع مایعات در بین سلول‌های گرانولوزا حفرات کوچک و پر از مایعی ظاهر می‌شوند که در این شرایط فولیکول را فولیکول ثانویه می‌نامند (شکل ۳-۱۸). در فولیکول ثانویه بتدریج حفرات کوچک بهم پیوسته و حفره هلالی شکلی را بوجود می‌آورند که حفره فولیکولی یا انتروم (antrum) نامیده می‌شود. فولیکول‌های قبل از پیدایش حفره را فولیکول‌های پره‌انترال (preantral) و فولیکول‌های دارای حفره (انتروم) را فولیکول‌های انترال (antral) می‌نامند. انتروم پر از مایع فولیکولی است که عمدتاً از پلاسما منشاء و حاوی ترشحات سلول‌های گرانولوزا از جمله پروتئین‌های متصل شونده به هورمون‌های استروئیدی، استروژن، پروژسترون و آندروژن است. در فولیکول‌های ثانویه تک داخلی و خارجی تکامل یافته و بخوبی قابل تشخیص هستند. با تشکیل حفره واحد،

در مرحله جنینی شروع شده بود) از سر می‌گیرد و با کامل شدن آن اووسیت ثانویه و اولین گویچه قطبی تشکیل می‌گردد. اووسیت ثانویه، دومین تقسیم میوزی خود را شروع ولی این تقسیم نیز در متافاز متوقف می‌گردد. در این شرایط با پاره شدن دیواره فولیکول و تخمدان اووسیت ثانویه همراه با سلولهای تاج پره‌ای و تعدادی از سلولهای کومولوس به خارج از تخمدان دفع می‌گردند (تخمک‌گذاری). پیش از تخمک‌گذاری، بعلت تخریب کلاژن، ایسکمی و مرگ سلولهای اطراف فولیکول قسمتی از دیواره فولیکول ضعیف شده و برآمدگی کوچکی در آن ظاهر می‌شود که استیگما (stigma) نامیده می‌شود. در محل استیگما دیواره فولیکول و بافت همبند روی آن دژنره شده و منفذی بوجود می‌آید که محل دفع تخمک می‌باشد. اگر عمل لقاح انجام گیرد، اووسیت ثانویه بقیه مراحل تقسیم خود را کامل کرده، اووسیت بالغ و دومین گویچه قطبی را ایجاد و به تخم تبدیل می‌گردد. ولی در صورتیکه لقاح انجام نگیرد، در همان حالت دژنره شده و از بین می‌رود. در داخل تخمدان، بقایای فولیکول رسیده پس از دفع تخمک، به جسم زرد تبدیل و هورمون‌های استروژن و پروژسترون ترشح می‌کند.

جسم زرد (Corpus luteum): پس از دفع اووسیت ثانویه و سلولهای همراه آن، در اثر خونریزی ناشی از پاره شدن رگها، مقداری خون در حفره فولیکولی جمع و سپس لخته می‌شود. در این حالت بقایای فولیکول گراف همراه با لخته خونی داخل آن جسم هموراژیک (corpus hemorrhagicus) نامیده می‌شود. با پاکسازی لخته‌ها توسط ماکروفاژها و جایگزین شدن آن با فیبروبلاست‌ها و مویرگهای نفوذی، سلولهای گرانولوزا تک‌داخلی نیز به سلولهای مترشحه لوتئینی تبدیل و ساختمان حاصله جسم زرد نامیده می‌شود. در جسم زرد که بعنوان یک غده آندوکرین موقت عمل می‌کند، سلولهای تغییر یافته گرانولوزا را سلولهای لوتئینی گرانولوزا (granulosa lutein cells) و سلولهای تغییر یافته تک‌داخلی را سلولهای لوتئینی تکی (theca lutein cells) می‌نامند. سلولهای لوتئینی گرانولوزا که حدود ۸۰ درصد جسم زرد را تشکیل می‌دهند، پروژسترون ترشح و آندروژن مترشحه توسط سلولهای تک‌داخلی را به استروژن تبدیل می‌کنند. سلولهای لوتئینی تکی که حدود ۲۰ درصد جسم زرد را تشکیل می‌دهند، هورمون‌های استروژن، پروژسترون و آندروژن ترشح می‌کنند. پروژسترون و استروژن مترشحه از



شکل ۳-۱۸: طرحی شماتیک از فولیکول‌های تخمدان در مراحل مختلف رسیدگی (۵).

توقف ترشح FSH و ترشح زیاد و ناگهانی LH می‌گردد. با ترشح زیاد و ناگهانی LH جریان خون تخمدان‌ها افزایش یافته و اووسیت اولیه، تقسیم میوزی متوقف شده خود را (که

لایدیگ بیضه را دارند و دلایلی وجود دارد که هورمون آندروژن ترشح می‌کنند. رشته‌های عصبی وارده به تخمدان در ناحیه مغزی و قشری دیده می‌شوند.

لوله رحم (Uterine tube)

لوله‌های رحم که لوله‌های فالوپ (Fallopian tube) و اویداکت (oviduct) نیز نامیده می‌شوند لوله‌هایی هستند بطول ۱۰-۱۲ سانتیمتر که به طرفین رحم متصل هستند. یک انتهای لوله‌های رحم بصورت آزاد در مجاورت تخمدان‌ها قرار دارند و فاقد ارتباط آناتومیک با آنها می‌باشند و انتهای دیگر آنها به حفره رحمی باز می‌شوند (شکل ۱-۱۸). در هر لوله رحم چهار ناحیه قابل تشخیص است (شکل ۱-۱۸) که عبارتند از:

۱- **شیپور (Infundibulum)**: انتهای آزاد لوله رحم می‌باشد که گشاد و چین‌خورده بوده و حاشیه آن حاوی رشته‌های باریک بلندی است که فیمبریا (fimbria) نامیده می‌شوند. در زمان اووولاسیون، حرکات جارو مانند فیمبریا در سطح تخمدان که تحت تأثیر عوامل هورمونی است باعث انتقال تخمک دفع شده به درون لوله می‌شود.

۲- **آمپول (Ampulla)**: قسمت عمده لوله رحم را تشکیل می‌دهد و ناحیه گشادی از لوله است که بدنال شیپور قرار دارد و محل اصلی لقاح بشمار می‌رود.

۳- **تنگه (Isthmus)**: قسمتی از لوله رحم است که در حد فاصل آمپول و رحم قرار دارد و تنگتر از دو بخش قبلی است.

۴- **قسمت داخل دیواره‌ای (Intramural protion)**:

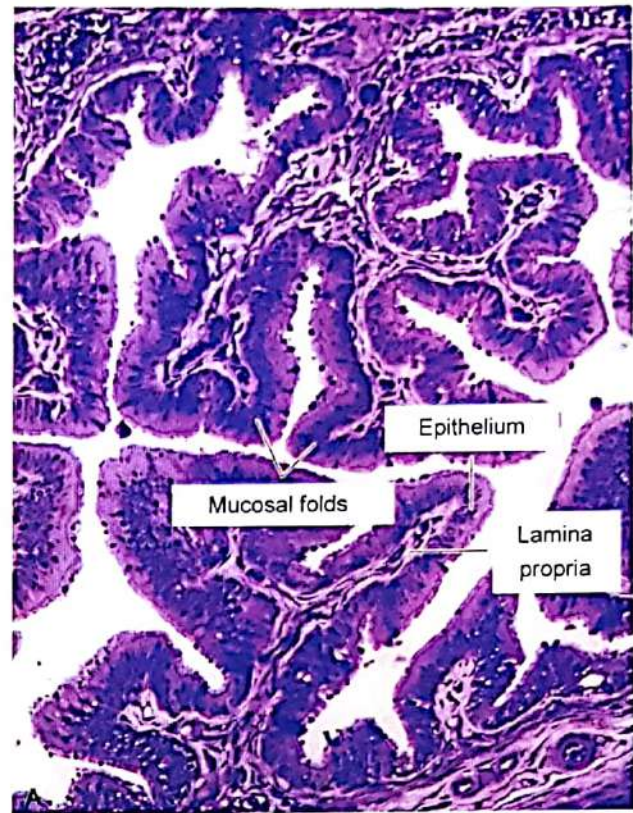
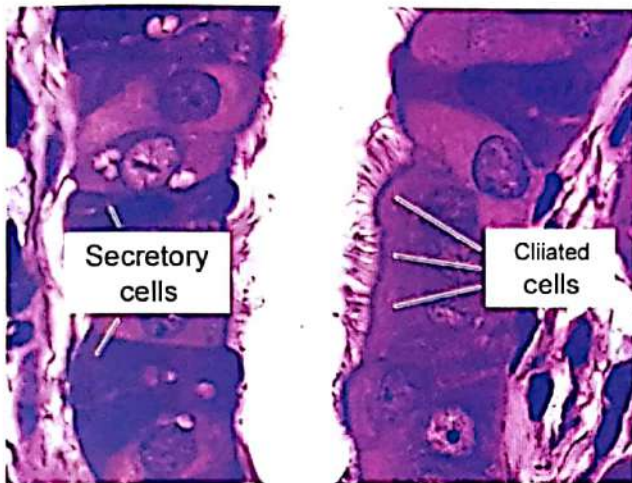
قسمت کوتاهی است که در ضخامت دیواره رحم قرار دارد. ساختمان کلی لوله رحم در نواحی چهارگانه مشابه و شامل مخاط، عضلات و سروز می‌باشد. مخاط دارای چین‌های طولی است که در آمپول زیادند و هرچه بطرف رحم نزدیکتر می‌شود از وسعت و تعداد آنها کاسته می‌شود. اپی‌تلیوم پوشاننده مخاط از سلولهای منشوری ساده می‌باشد که اکثر آنها مژکدار هستند و حرکات مژه‌ها باعث انتقال تخم از لوله رحم به داخل حفره رحمی می‌گردد. در اپی‌تلیوم لوله رحم تعدادی سلول بدون مژه نیز دیده می‌شود که دارای خاصیت ترشحی هستند و سلولهای میخی (peg cells) نامیده می‌شوند (شکل ۴-۱۸). آستر زیرین اپی‌تلیوم از بافت همبند

سلولهای لوئینی بترتیب ترشح LH و FSH را مهار و مانع از رشد فولیکول‌های جدید در تخمدان می‌شود. جسم زرد برای ۱۰ روز به فعالیت خود ادامه می‌دهد و در صورت عدم بروز حاملگی که به جسم زرد قاعدگی نیز موسوم است، بعلت نبودن LH دژنره شده و به توده‌ای شبیه استرومای تخمدان تبدیل می‌شود که جسم سفید (corpus albicans) نامیده می‌شود. ولی در صورت بروز حاملگی تحت تأثیر هورمون‌های مترشح از جفت، جسم زرد به رشد خود ادامه داده و بنام جسم زرد حاملگی تا اواخر آبستنی به فعالیت خود ادامه می‌دهد.

سیکل تخمدانی (Ovarian cycle)

رشد فولیکول‌ها در تخمدان پس از رشد اولیه تحت تأثیر FSH ادامه یافته و پس از رسیدن به رشد نهایی خود در چهاردهمین روز رشد با ترشح ناگهانی و زیاد LH پاره شده و اووسیت آن دفع می‌گردد (اوولاسیون). در بعضی از زنان اوولاسیون همراه با درد است و آن را درد نیمه قاعدگی می‌نامند. پس از اوولاسیون، جسم زرد تشکیل می‌شود و پس از حدود ۱۰ روز فعالیت، دژنره شده و به جسم سفید تبدیل می‌شود. این تغییرات ادواری که به سیکل تخمدانی معروف است، بطور متوسط ۲۸ روز طول می‌کشد. بایستی توجه داشت که هر ماه یکی از تخمدان‌ها فعال می‌باشند و از میان حدود ۱۲ فولیکولی که رشد خود را پی می‌گیرند، فقط یک فولیکول مراحل رسیدگی را طی و اووسیت آن دفع می‌گردد. بقیه فولیکول‌ها در یکی از مراحل رشد خود متوقف شده و فولیکول‌های آترتیک (atretic follicle) نامیده می‌شوند. گرچه سلولهای گرانولوزا و تک داخلی فولیکولهای آترتیک از بین می‌روند، ولی اغلب تعدادی از سلولهای تک داخلی باقیمانده و غدد یا سلولهای بینابینی (interstitial cells) نامیده می‌شوند که منشاء آندروژن‌های تخمدانی محسوب می‌شوند. باتوجه به محدود بودن تعداد فولیکول‌ها و نحوه رشد آنها در هر ماه می‌توان گفت که طی ۳۰ تا ۴۰ سال دوره باروری یک زن حدود ۴۵۰ تخمک آزاد می‌گردد و پس از آن دوره یائسگی (menopause) فرا می‌رسد.

مغز تخمدان (Ovarian medulla): مغز تخمدان، ناحیه مرکزی تخمدان می‌باشد که از بافت همبند سست تشکیل شده است و حاوی رگهای خونی و لنفی بزرگ می‌باشد. ناحیه مغزی فاقد فولیکول و دارای سلولهای بینابینی است و در ناحیه نافی آن سلولهای بنام سلولهای نافی (hilus cells) دیده می‌شود که مشخصات سلولهای



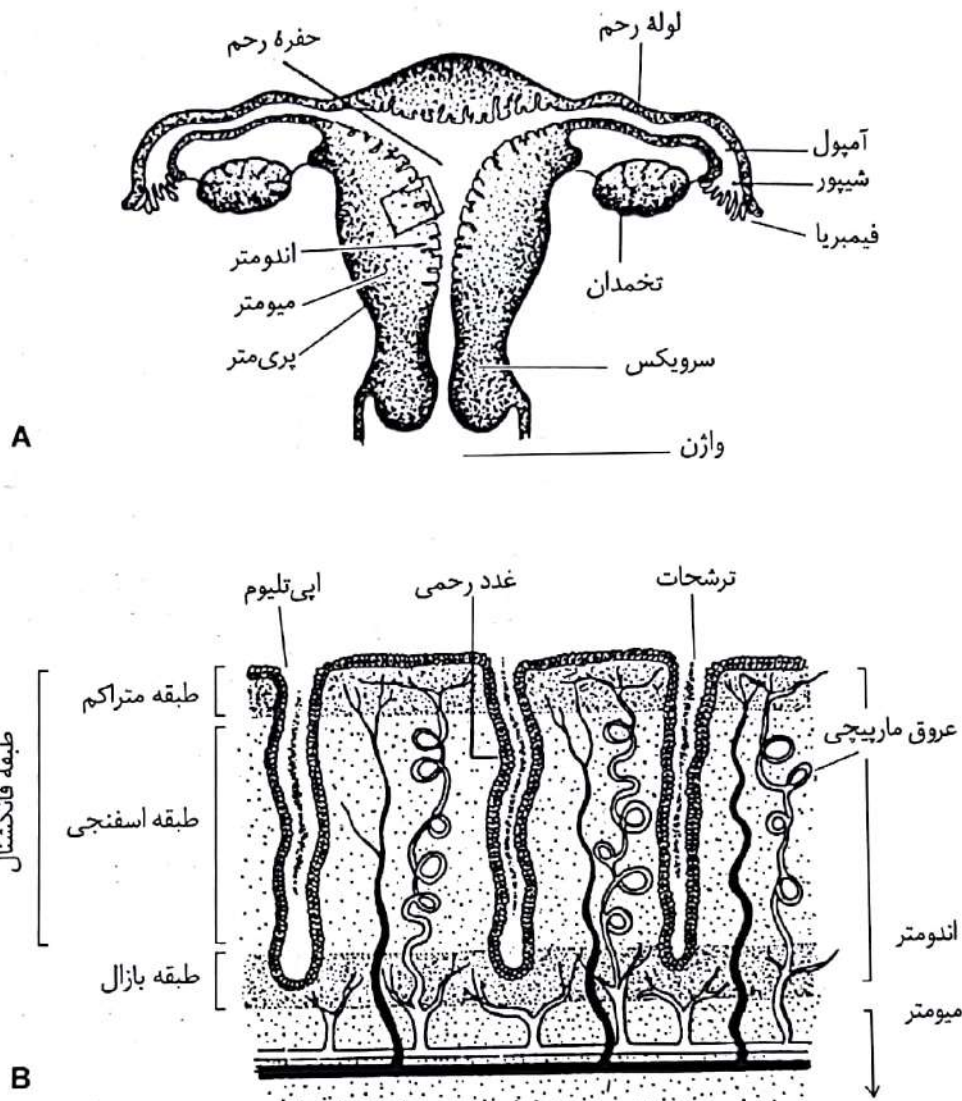
شکل ۴-۱۸: A. تصویر میکروسکوپی مقطعی از لوله رحم که سلولهای مزکدار و ترشچی (peg cells) را در اپی‌تلیوم لوله رحم نشان می‌دهد. B. سلولهای ترشچی و مزکدار در پوشش رحم با درشت‌نمایی بزرگتر دیده می‌شوند (۵).

آندومتریم (Endometrium): اپی‌تلیوم پوشاننده آندومتر در بیشتر قسمت‌های رحم از نوع منشوری ساده می‌باشد که تعدادی از آنها مژه‌دار و تعدادی نیز ترشچی هستند. اپی‌تلیوم آندومتر در ناحیه سرویکس خارجی (exocervix) (قسمتی از سرویکس که به واژن باز می‌شود) مشابه اپی‌تلیوم واژن و از نوع سنگفرشی مطبق است. آستر زیرین اپی‌تلیوم از بافت همبند شل و پر عروق است که حاوی الیاف رتیکولر و فیبروبلاست‌های ویژه و سلولهای لکوسیت پراکنده می‌باشد. آستر همچنین حاوی غدد رحمی است که در ناحیه طاق و تنه مترشحه گلیکوژن و مواد موکئید و در ناحیه سرویکس مترشحه موکوس هستند که واژن را لزج و مرطوب نگه می‌دارد. فعالیت غدد ناحیه سرویکس گرچه تحت تأثیر چرخه تخمدانی قرار می‌گیرد ولی آندومتر ناحیه سرویکس طی قاعدگی ریزش پیدا نمی‌کند. غلیظ بودن بیش از حد موکوس مترشحه بوسیله غدد ناحیه سرویکس می‌تواند عاملی برای نازایی باشد. ترشحات این غدد در مرحله ترشچی غلیظ و چسبنده شده و نه تنها از ورود اسپرم به حفره رحم ممانعت می‌کند، بلکه از رشد میکروارگانیسمها نیز جلوگیری می‌کند. طی حاملگی

سست تشکیل شده است. عضلات از نوع صاف و شامل عضلات حلقوی در داخل و طولی در خارج می‌باشد. انقباض عضلات به جابه‌جایی تخم در داخل لوله رحم کمک می‌کند. ضخامت عضلات هرچه بطرف رحم نزدیکتر می‌شود بیشتر می‌گردد. خارجی‌ترین لایه پوشاننده لوله‌های رحم لایه احشائی پرده صفاقی است. حاملگی داخل لوله‌ای یکی از شایع‌ترین انواع حاملگی‌های نابجا می‌باشد که در آن جنین در داخل لوله رحم رشد می‌کند. در حاملگی‌های داخل لوله‌ای، محدود بودن فضای لوله رحم و رشد فزاینده جنین باعث پارگی آن و سقط جنین می‌شود.

رحم (Uterus)

رحم یا زهدان عضوی است گلابی شکل که از نظر آناتومیک دارای سه قسمت طاق رحم (fundus)، تنه رحم (body) و گردن رحم (cervix) می‌باشد که قسمت اخیر در ارتباط با واژن است. طبقه مخاط رحم را آندومتر (endometrium)، طبقه عضلانی را میومتر (myometrium) و لایه سروزی پوشاننده سطح خارجی آن را پری متر (perimetrium) می‌نامند (شکل ۵۸-۱۸).



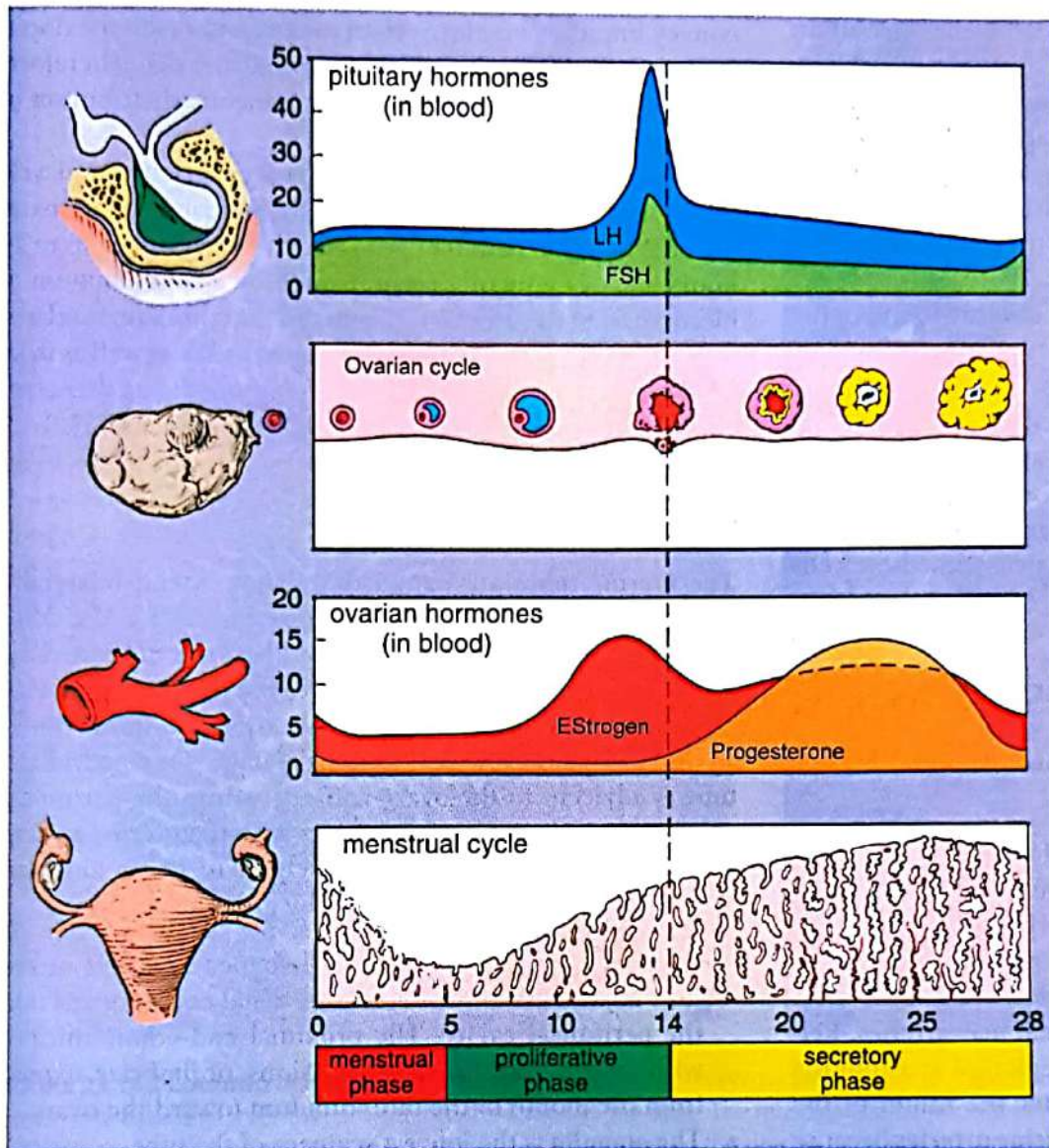
شکل ۵-۱۸: A. دیاگرامی از مقطع رحم، لوله‌های رحم و موقعیت تخمدان، B. آندومتر با درشت‌نمایی بزرگتر، جهت نشان دادن لایه‌های مختلف آن و چگونگی رگ‌گیری لایه‌های آندومتر (12).

در این ناحیه، سلولهای دسیدوا (decidual cells) هم نامیده می‌شوند که در ساختمان جفت مادری شرکت می‌کنند.

طبقه اسفنجی (Spongy layer): این طبقه حاوی تنه غدد پریچ و خم رحمی و شرائین ماریچی (spiral arteries) می‌باشد. دو طبقه متراکم و اسفنجی بر رویهم طبقه کاری (functional layer) نامیده می‌شود که در طاق و تنه رحم، طی فاز قاعدگی ریزش می‌نماید. عامل اصلی ریزش طبقه فانتکشنال انقباض شرائین ماریچی و ایجاد کم‌خونی (ischemia) و هیپوکسی موضعی از آسیب‌های سلولی ناشی از آنها می‌باشد. سلولهای

ترشحات غدد گردن رحمی افزایش یافته و غلیظ‌شده و باعث تشکیل پلاک در مجرای اندوسرویکس می‌شود. غدد گردن رحم گاهی مسدود شده و در اثر تجمع ترشحات بصورت کیست مانند درآمده و فولیکول یا کیست نابوت (nabothian follicle) نامیده می‌شوند. ضخامت آندومتر رحم در مرحله قبل از لانه‌گزینی به حداکثر میزان خود می‌رسد که در آن سه طبقه قابل تشخیص می‌گردد (شکل ۵B-۱۸).

طبقه متراکم (Compact layer): این طبقه از سلولهای بهم فشرده آستر در زیر اپی تلیوم، گردن غدد رحمی و انتهای عروق تشکیل شده است. سلولهای حجیم و حاوی گلیکوژن ذخیره شده

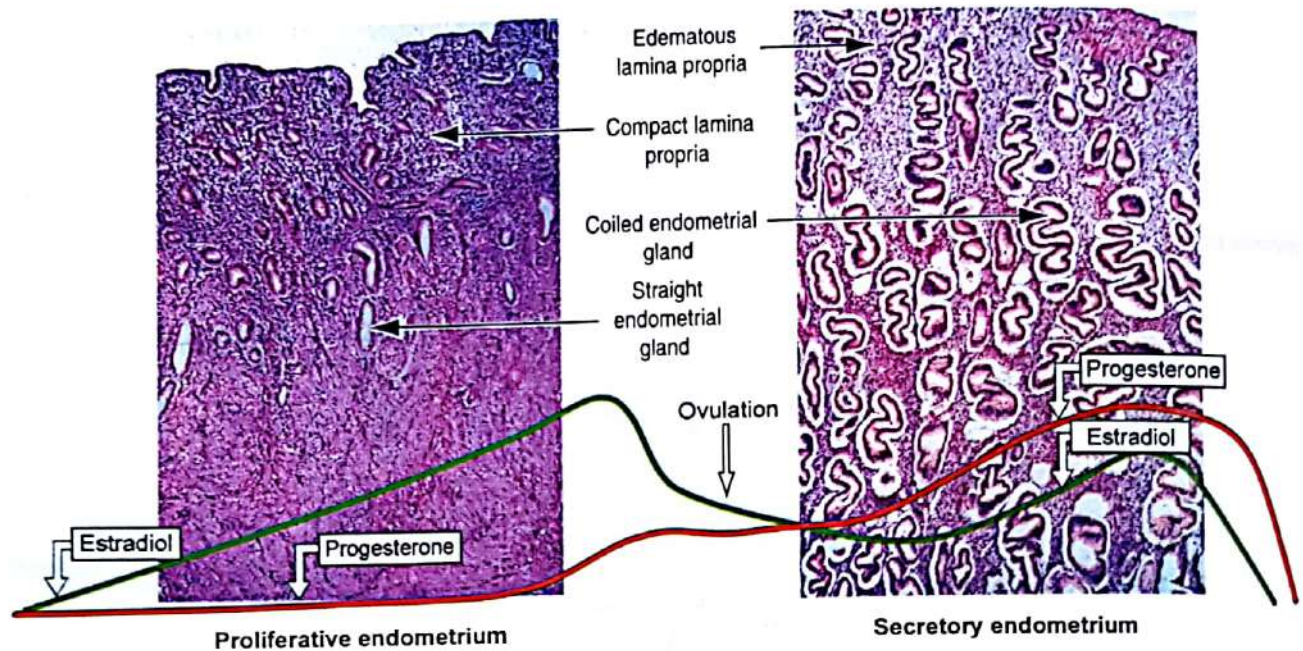


شکل ۶-۱۸: طرحی برای نشان دادن ارتباط بین ترشحات هیپوفیز - سیکل تخمدانی و تطابق سیکل رحمی (تغییرات آندومتر) با سیکل تخمدانی (۲).

از نوع مستقیم هستند. بهمین دلیل، طی قاعدگی در این لایه ایسکمی ایجاد نمی‌شود و ریزش نمی‌نماید. سلولهای زایای اپی‌تلیوم غدد در این ناحیه، قسمت‌های ریخته شده را بوسیله تکثیر ترمیم می‌نمایند. رگهای تغذیه کننده رحم پس از عبور از لیگامان پهن رحم وارد رحم شده و در طبقه میومتر شبکه عروقی تشکیل می‌دهند که شراین مارپیچی از آنها منشعب و وارد آندومتر می‌گردند. جدار وریدها در آندومتر نازک بوده و شبکه‌های متسی بنام سینوس وریدی تشکیل می‌دهند. رگهای لنفی در هر سه لایه رحم وجود دارند و رشته‌های عصبی بدون میلین جدار رگها و عضلات صاف دیواره رحم را عصب‌دهی می‌کنند.

صدمه‌دیده با ترشح سیتوکین‌ها باعث افزایش نفوذپذیری رگها و خروج گلبول‌های سفید می‌شوند. گلبول‌های سفید با ترشح کلاژناز و ماتریکس متالوپروتئین‌ها غشاء پایه و سایر پروتئین‌های غشائی را تخریب و زمینه ریزش آندومتر را فراهم می‌کنند.

طبقه قاعده‌ای (Basal layer): عمقی‌ترین لایه آندومتر می‌باشد که قاعده غدد در این ناحیه قرار دارند. رگهای خونی این طبقه از نوع مارپیچی نیستند و خون‌گیری آن از انشعابات شراین عمقی تأمین می‌گردد که این شریان‌ها



شکل ۷-۱۸ : تصاویری میکروسکوپی از مقاطع آندومتر رحم در مرحله تکثیری و مرحله ترشی (۳).

سیکل رحمی (Uterine cycle)

براساس سیکل تخمدانی و تحت تأثیر هورمون‌های مترشحه، آندومتر رحم نیز تغییراتی پیدا می‌کند که به سیکل رحمی یا سیکل قاعدگی (menstrual cycle) موسوم است. سیکل رحمی به سه مرحله قابل تقسیم می‌باشد (شکل ۶-۱۸).

۱- مرحله خونریزی یا قاعدگی (Menstrual phase)

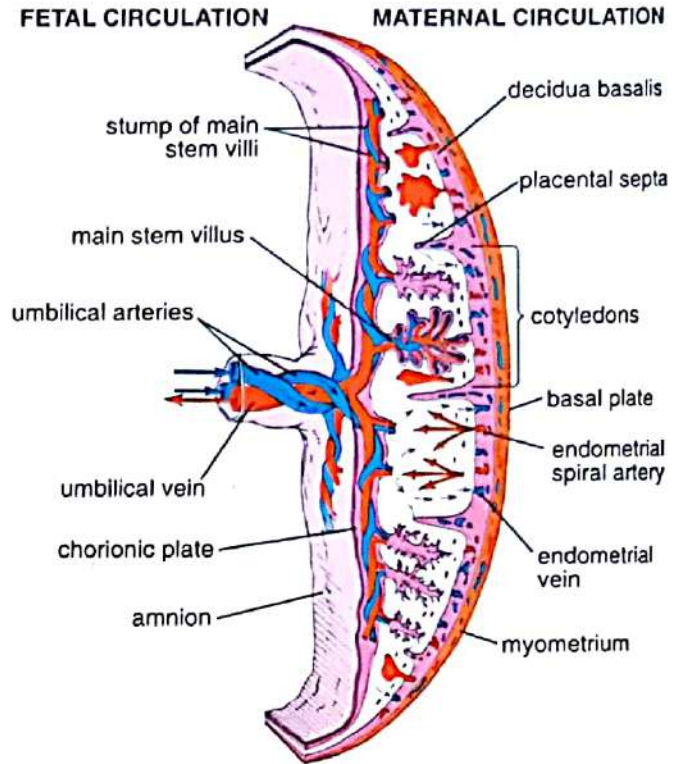
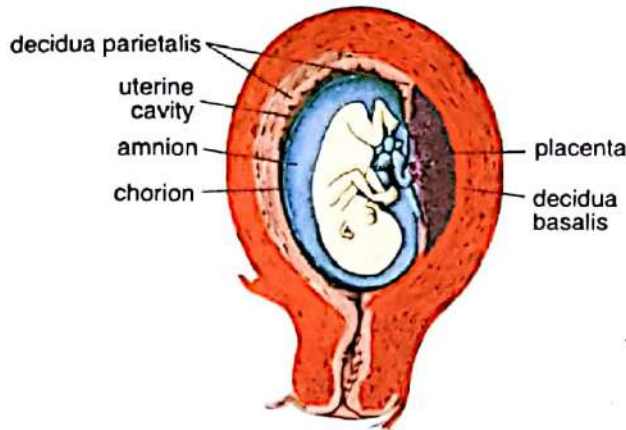
phase: طی قاعدگی یا menses طبقه فانکشنال رحم کنده شده و ریزش می‌نماید. این عمل که توأم با خونریزی است ۳ تا ۵ روز طول می‌کشد و اولین روز خونریزی، شروع سیکل محسوب می‌گردد. این مرحله از سیکل قاعدگی با توقف فعالیت جسم زرد و کاهش ترشح پروژسترون مطابقت دارد.

۲- مرحله تکثیر (Proliferative phase): این مرحله

که به مرحله فولیکولی و استروژنی نیز موسوم است، فاصله زمانی ۹ روزه پس از پایان خونریزی تا زمان اوولاسیون (چهاردهمین روز قاعدگی) را شامل می‌شود. در این مرحله، تحت تأثیر هورمون استروژن مترشحه از فولیکول‌های در حال رشد، سلولهای طبقه بازال تکثیر یافته و قسمت‌های ریخته شده را ترمیم می‌کنند. در این مرحله غدد رحمی بصورت لوله‌های مستقیم دیده می‌شوند (شکل ۷-۱۸).

میومتریم (Myometrium): طبقه عضلانی رحم ضخیم و متشکل از سه طبقه عضلات صاف است که بصورت طولی در داخل و خارج و حلقوی و غنی از عروق در وسط می‌باشد. با این وجود، در مقاطع بافتی عضلات بصورت درهم دیده می‌شوند که حداقل آنها را بافت همبند حاوی الیاف الاستیک پر کرده است. در ناحیه سرویکس عضلات بطور پراکنده در بین الیاف الاستیک مشاهده می‌گردند. افزایش حجم رحم طی حاملگی ناشی از هیپرتروفی (افزایش حجم) و هیپرپلازی (افزایش تعداد) سلولهای عضلانی صاف جدار رحم در پاسخ به هورمونهای جنسی است. بعبارت دیگر عضلات صاف جدار رحم، تنها عضلات صافی هستند که به هورمون‌های جنسی عکس‌العمل نشان می‌دهند. همچنین انقباضات ریتمیک عضلات صاف جدار رحم در پاسخ به اکسی‌توسین مترشحه از هیپوفیز به عمل زایمان کمک می‌کند. پس از زایمان تعدادی از سلولهای عضلانی بطریق آپوپتوز از بین می‌روند و حجم رحم به میزان قبل از حاملگی کاهش می‌یابد.

پری‌متریوم (Perimetrium): دیواره قدامی رحم که به مثانه چسبیده توسط ادونتیس پوشیده شده و خارج صفاقی می‌باشد. در صورتیکه فوندوس و دیواره خلفی آن توسط سروژ پوشیده شده است.



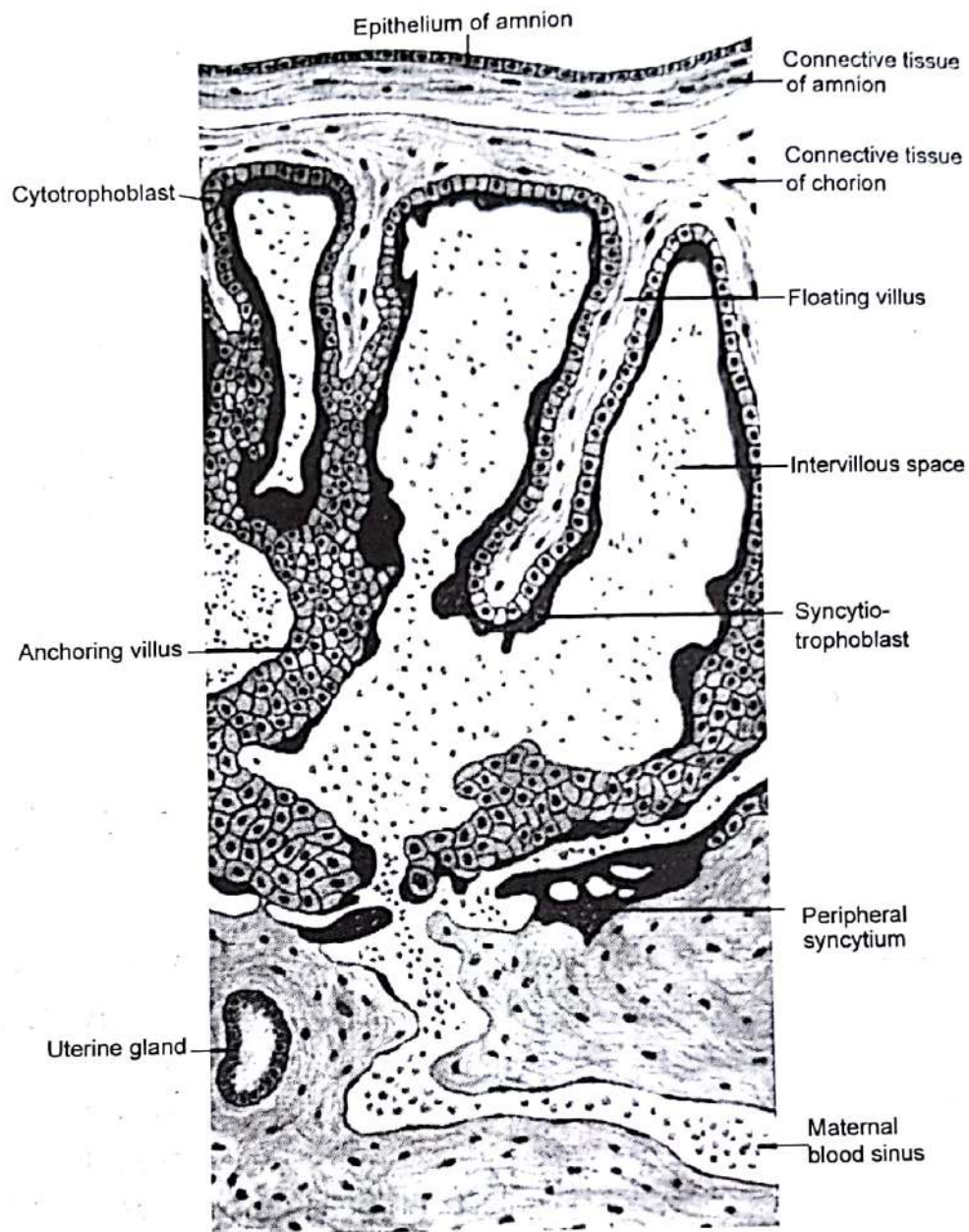
شکل ۸-۱۸: A. ترسیمی از جنین در داخل رحم مادر. جفت (placenta) بعنوان رابط بین جنین و مادر در تصویر مشخص می‌باشد. B. دیاگرامی شماتیک از ساختمان جفت که اجزاء مختلف و گردش خون جفت را نشان می‌دهد (3,7).

لقاح و تشکیل جفت

پس از دفع تخمک و انتقال آن به داخل لوله رحم، اسپرم‌ها در محل آمپول لوله رحم به تخمک رسیده و پس از عبور از بین سلولهای کومولوس و تاج پره‌ای با استفاده از آنزیم‌های موجود در آکروزوم سر اسپرم، از زونا پلوسیدا و غشاء تخمک نیز عبور کرده و وارد تخمک می‌گردد. این عمل لقاح نامیده می‌شود و سلول حاصل از یکی شدن اسپرم و تخمک، تخم (zygot) نامیده می‌شود که پس از رشد و تکثیر جنین را بوجود می‌آورد. تخم بفاصله کمی پس از تشکیل، تقسیمات خود را آغاز و ضمن افزایش تعداد در اثر زنبش مژه‌های اپی‌تلیوم لوله رحم و انقباض عضلات جدار آن به طرف رحم رانده شده و در پایان اولین هفته پس از لقاح شروع به لانه‌گزینی (implantation) در آندومتر می‌نماید. پس از کامل شدن لانه‌گزینی ساختمانی بنام جفت (placenta) تشکیل می‌گردد که رابط بین جنین و خون مادری است و تا پایان دوره جنینی مسئولیت تغذیه جنین را عهده‌دار می‌باشد.

جفت (Placenta): جفت از نظر ساختمانی از دو قسمت مادری و جنینی تشکیل شده که ساختمان هر کدام بطور جداگانه مورد بحث قرار خواهد گرفت.

۳- مرحله ترشحي (Secretory phase): این مرحله به ۱۴ روز پس از اوولاسیون تا شروع خونریزی بعدی گفته می‌شود. این مرحله که با ترشح زیاد پروژسترون از جسم زرد مطابقت می‌نماید، مرحله پروژسترونی یا لوتئال نیز نامیده می‌شود. تحت تأثیر پروژسترون، غدد آندومتر فعال شده و شروع به رشد و ترشح می‌نمایند تا محیط رحم را آماده لانه‌گزینی برای تخم نمایند. آندومتر در این مرحله حداکثر ضخامت خود را دارد و غدد رحمی بصورت پریپیچ و خم و حاوی مواد مترشحه می‌باشند (شکل ۷-۱۸). اگر حاملگی رخ ندهد و ترشح پروژسترون بعلت آتروفیه شدن جسم زرد کاهش یابد، انقباضات متناوب شرائین ماریپیچی با ایجاد ایسکمی زمینه را برای ریزش طبقه فانکشنال و شروع سیکل بعدی فراهم می‌کند. برخی مؤلفین یک روز قبل از شروع خونریزی بعدی را بعنوان مرحله‌ای جداگانه بنام مرحله ایسکمی در نظر می‌گیرند. سیکل قاعدگی بطور متوسط ۲۸ روز طول می‌کشد، ولی در افراد مختلف و تحت شرایط متفاوت (مانند استرس) طول این دوره تغییر می‌یابد. بهمین دلیل، دوره‌های با طول ۲۵ تا ۳۵ روز نیز طبیعی محسوب می‌گردند.

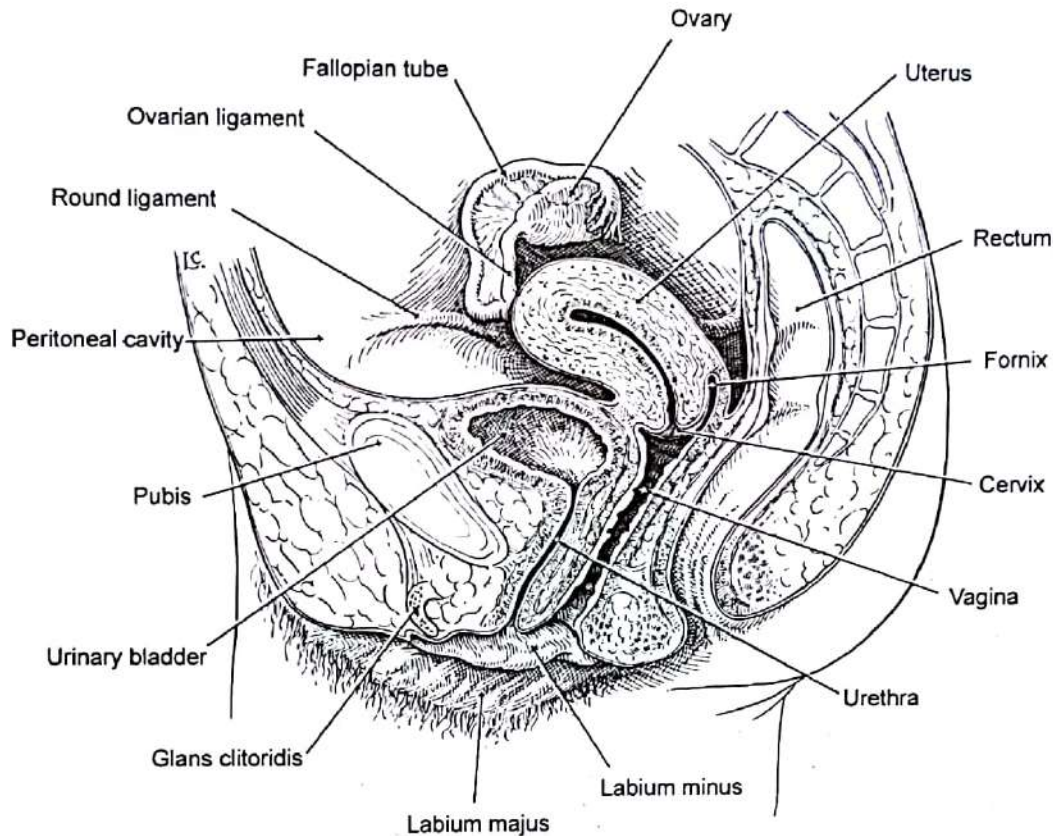


شکل ۹-۱۸: تصویری از جفت برمبنای ساختمان آن با میکروسکوپ نوری که سلولهای شرکت کننده در ساختمان جفت را نشان می‌دهد (۶).

اول لانه‌گزینی تغذیه رویان در حال رشد را عهده‌دار می‌باشند. دیواره‌های جفتی (septa) قسمت‌های تخریب نشده آندومتر هستند که در حد فاصل پرزها باقیمانده‌اند و محور آنها حاوی سلولهای دسیدوا و سطح آنها پوشیده از سلولهای سیتوتروفوبلاست و سن سیشال می‌باشد (شکل ۸-۱۸).

جفت جنینی (Fetal placenta): جفت جنینی مرکب از برآمدگی‌های انگشت ماندنی است که پرزهای جفتی نامیده

جفت مادری (Maternal placenta): منشأ جفت مادری آندومتر رحم می‌باشد و در آن سه جزء قابل تشخیص می‌باشد: حوضچه‌های خونی، سلولهای دسیدوا و دیواره‌های جفتی. حوضچه‌های خونی خون خارج شده از عروق آندومتر می‌باشد که فضای بین پرزها را پر کرده است و مبادله مواد بین خون مادری و جنینی را فراهم می‌کند. سلولهای دسیدوا، سلولهای زمینه‌ای طبقه کاری آندومتر هستند که با تجمع گلیکوزن و چربی حجیم و چندوجهی می‌شوند و در روزهای



شکل ۱۰-۱۸: دیاگرامی از مقطع ساژیتال لگن زن که ارگان‌های تناسلی و ارتباط آنها را با مثانه و رکتوم نشان می‌دهد (3).

واژن (Vagina)

واژن یا مهبل ساختمانی لوله‌ای بطور ۸ تا ۹ سانتی‌متر است که انتهای فوقانی آن به رحم و انتهای تحتانی آن به دهلیز تناسلی باز می‌شود (شکل ۱۰-۱۸). مدخل واژن از طرف دهلیز تناسلی، توسط پرده منفذداری بنام پرده بکارت (hymen) پوشیده شده است که محور آن از نوع بافت همبند فیبروالاستیک عروقی می‌باشد و دو سطح آن توسط اپی‌تلیوم سنگفرشی مطابق پوشیده شده است. ساختمان واژن مرکب از مخاط، عضلات و ادونتیس می‌باشد.

مخاط (Mucosa): سطح داخلی واژن توسط اپی‌تلیوم

سنگفرشی مطابق غیرشاخی و ضخیمی پوشیده شده که برخی از سلولهای سطحی آن ممکن است حاوی کراتوهایالان باشند. این سلولها در پاسخ به استروژن مقدار زیادی گلیکوژن ذخیره می‌کنند که به‌نگام ریزش سلولهای سطحی، گلیکوژن آنها توسط باکتری‌های واژنی تخمیر و اسیدلاکتیک حاصل از تخمیر آنها مسئول pH اسیدی واژن می‌باشد. اپی‌تلیوم واژن همچنین حاوی سلولهای لانگرهانس می‌باشد که در فعالیتهای ایمنی شرکت می‌کنند. در اپی‌تلیوم واژن ۵ نوع

می‌شوند. پرزهای جفتی از کوریون مشتق می‌شوند و محور آنها حاوی بافت مزانشیمی و عروق جنینی است و سطح آنها بوسیله سلولهای سیتوتروفوبلاست (cytotrophoblast) در داخل و سن‌سی‌سیوتروفوبلاست (syncytiotrophoblast) در خارج پوشیده شده است. پرزهای جفتی شبیه درخت منشعبی می‌باشند که قسمت تنه مانند و متصل به کوریون آنها را پرزهای اصلی و شاخه‌های باریک و منشعب از آنها را پرزهای فرعی یا آزاد می‌نامند که در داخل خون مادری شناورند. شاخه‌های انتهایی و چسبیده به آندومتر، پرزهای چسبیده (anchoring villi) نامیده می‌شوند (اشکال ۸-۱۸ و ۹-۱۸). جفت بوسیله بندناف (umbilical cord) به جنین متصل است.

جفت عامل اصلی ارتباط بین جنین و مادر و تنها وسیله تغذیه جنین می‌باشد. علاوه براین، بعنوان دستگاه تنفسی و ادراری جنین نیز عمل کرده و بعنوان غده‌ای آندوکرین هورمونهای متعدد ترشح می‌کند. HCG یا گونادوتروپین کوریونیک انسانی که از جفت ترشح می‌شود هم برای رشد و تداوم فعالیت جسم زرد ضروری است و هم برای تشخیص حاملگی از آن استفاده می‌شود. پروژسترون، مترشح از جفت جایگزین پروژسترون مترشح از جسم زرد شده و تداوم حاملگی را تأمین می‌کند.

لبه‌های بزرگ و کلیتوریس می‌باشد. انتهای تحتانی واژن به حفره‌ای به نام دهلیز (vestibule) باز می‌شود که محل باز شدن مجرای ادراری نیز می‌باشد. دهلیز در طرفین خود توسط دو چین پوستی (لبه‌های کوچک و بزرگ) محدود شده است. پوشش لبه‌های کوچک (labia minora) از نوع سنگفرشی مطبق و حاوی ملانوسیت فراوان می‌باشد و مرکز آنها از بافت همبند حاوی الیاف الاستیک، غدد سباسه و عروق و اعصاب فراوان تشکیل شده است. در خارج لبه‌های کوچک، چین‌های پوستی بزرگی دیده می‌شوند که لبه‌های کوچک را پوشانده‌اند و لبه‌های بزرگ (labia majora) نامیده می‌شوند. لبه‌های بزرگ در مرکز خود حاوی چربی زیاد، لایه نازکی از عضلات صاف و غدد عرق و سباسه می‌باشد. سطح خارجی لبه‌های بزرگ توسط پوست مودار ولی سطح داخلی آن توسط پوست بدون مو پوشیده شده است. غدد عرق و سباسه موجود در لبه‌های بزرگ به هر دو سطح آنها باز می‌شوند. زائده کلیتوریس (clitoris) معادل آلت تناسلی مردانه در زنان می‌باشد که به خوبی رشد نکرده و بین لبه‌های کوچک قرار دارد. زائده کلیتوریس حاوی عروق و اعصاب حسی فراوان از جمله اجسام مایسنر و پاسینی می‌باشد. غدد موجود در دیواره دهلیز به نام غدد بارتولین (glands of Bartholin) و غدد اسکن (glands of Skene) معادل غدد بولبویور ترال در پیشابراه مردانه هستند، این غدد و غدد فرعی دهلیزی، ترشحات موکوسی خود را به وسیله مجرائی به دهلیز تخلیه می‌کنند (شکل ۱۰-۱۸).

سلول قابل تشخیص می‌باشد که با بررسی نسبت آنها در گسترش‌های تهیه شده می‌توان برای تشخیص سرطان‌های زودرس گردن رحم و تعیین وضعیت هورمونی بیمار از آن کمک گرفت. آستر مخاط مرکب از بافت همبند شل و فیبروالاستیکی است که غنی از عروق خونی در عمق خود می‌باشد. لنفوسیت‌ها و نوتروفیل‌های موجود در آستر بداخل اپی‌تلیوم نفوذ کرده و به حفره واژن می‌رسند. گرچه واژن فاقد غده می‌باشد ولی تراوشات پلازما از دیواره عروق و ترشحات غدد سرویکس (مخصوصاً در زمان مقاربت) باعث نرم و لزج شدن اپی‌تلیوم آن می‌گردد. انتهاهای رشته‌های عصبی در واژن عمقی بوده و به اپی‌تلیوم آن نفوذ نمی‌کنند.

طبقه عضلانی (Muscularis): عضلات صاف واژن بصورت حلقوی یا مارپیچی در داخل و طولی در خارج می‌باشند. در انتهای تحتانی واژن اسفنکتری از عضلات مخطط ارادی وجود دارد.

ادونتیس (Adventitia): خارجی‌ترین لایه واژن بافت همبند متراکم و فیبروالاستیکی است که آن را به ساختمانهای مجاور متصل می‌کند. ادونتیس غنی از عروق خونی و شبکه وریدی وسیع و دسته‌های عصبی مشتق از اعصاب احشائی لگنی است.

اندام تناسلی خارجی (External genitalia) -
اندام تناسلی خارجی زن شامل دهلیز، لبه‌های کوچک،

منابع

1. Adashi EY: The ovarian life cycle. In: Reproductive Endocrinology, physiology, pathophysiology and clinical management. Eds., Yen SSC and Jaffee RB.W.B. Saunders Company, Philadelphia. Chapter 6, 1991.
2. Borysenko M and Beringer T: Functional Histology. Third edition. Little, Brown and Company, Boston. Chapter 12, 1989.
3. Fawcett DW: Bloom and Fawcett, A Textbook of Histology. Eleventh edition, W.B. Saunders Company, Philadelphia. Chapters 17, 18, 19, 20 and 21, 1986.
4. Gartner LP and Hiatt JL: Color Textbook of 8. Stevens A and Lowe J: Human Histology, Third ed.

Histology. W. B. Saunders Company, Philadelphia. Chapter 20, 1997.

5. Junqueira LC, Carneiro J: Basic Histology. Eleventh edition, Lange Medical Publications/Mc Graw-Hill NewYork. Chapter 22, 2005.

6. Kelly DE, Wood RL and Enders AC: Bailey's Textbook of Microscopic Anatomy. Eighteenth edition, Williams and Wilkins Co Baltimore / London. Chapter 20, 1984.

7. Ross MH and Pawlina W: Histology: A Text and Atlas. 5th ed. Lippincot Williams and Wilkins, Philadelphia, Chapter, 23, 2003.

Mosby. Philadelphia, 17, 2005.

9. Wiwss L and Greep RO: Histology. Mc Graw-Hill Book Company, NewYork. Chapter 23, 1977.

10. Franca GF, Grier HJ, Grassio to I Q. A new vision of the origin and the oocyte development in the ostariophysi applied to *Gymnotus sylivius* (Teleostei, Gymnotiformes). Neotropical Ichthyology, 8 (4): 787-804, 2010.

11. Virant-Klun I et al. Parthenogenetic embryo-like structures in the human ovarian surface epithelium

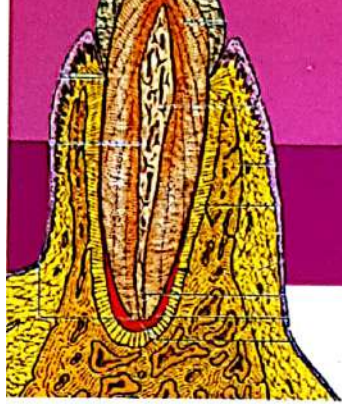
cell culture in postmenno paus at women with nonaturally present follicles and oocytes. Stem cell Development, 18 (7): 1104, 2009.

۱۲- ترابی اسکوئی غلامعلی، خسروشاهی حبیب، سلیمانی‌راد جعفر و صراطی نوری محمدعلی، بررسی منشاء سپتوم‌های جفتی، مجله پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، شماره ۲۱، صفحات ۲ تا ۷، سال ۱۳۵۷.

۱۳- رجحان محمدصادق: بافت‌شناسی انسانی پایه. انتشارات شرکت سهامی چهر، تهران. فصل ۲۱، چاپ ۱۳۷۲.

۱۴- سلیمانی‌راد، جعفر. جنین‌شناسی پزشکی. انتشارات دانشگاه علوم پزشکی تبریز، فصول ۳ و ۲، چاپ ۱۳۸۶.

دستگاه تناسلی مرد (Male reproductive system)



دستگاه تناسلی مرد شامل بیضه‌ها، مجاری ناقل اسپرم، غدد ضمیمه (پروستات، کیسه منی و غده کوپر) و آلت تناسلی است (شکل ۱-۱۹).

بیضه‌ها (Testes)

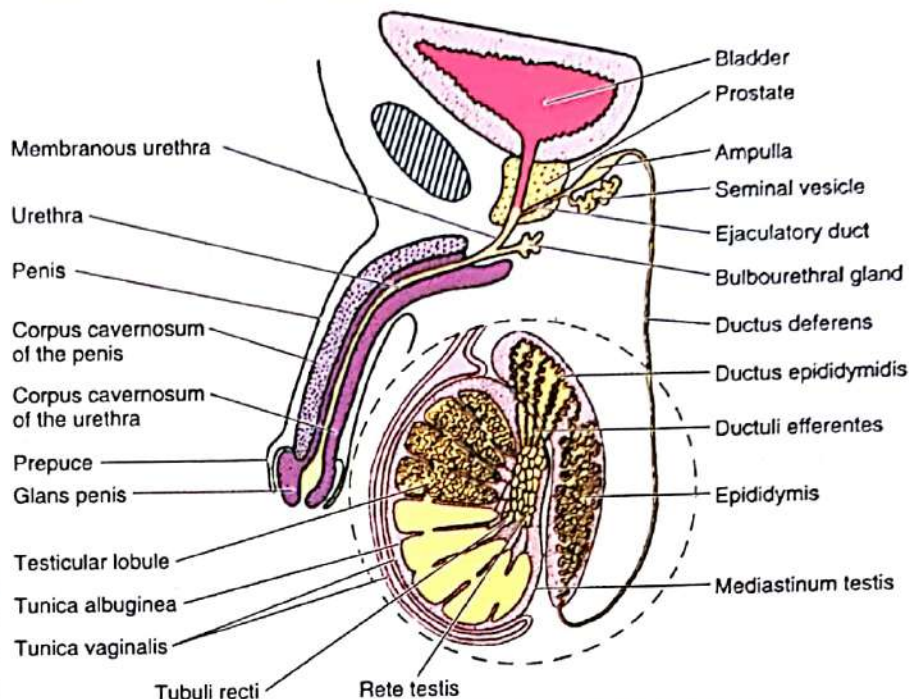
هر بیضه (testis) ارگانی به طول ۴ سانتی‌متر و عرض ۳ سانتی‌متر می‌باشد که در درون کیسه‌ای پوستی به نام اسکروتوم (scrotum) قرار گرفته است. سطح قدامی جانبی بیضه به وسیله طبقه واژینالیس احاطه شده که از دو لایه جداری و احشایی تشکیل شده و حفره‌ای سرریزی برای بیضه ایجاد و جابجائی محدود آن را در درون کیسه اسکروتوم امکان‌پذیر می‌سازد. از نظر ساختمانی، هر بیضه توسط کپسولی از بافت همبند متراکم به نام طبقه آلبوژینه (tunica albuginea) پوشیده شده است. بلافاصله در زیر طبقه آلبوژینه، بافت همبند سست و پرعروقی قرار دارد که طبقه عروقی (tunica vascularis) نیز نامیده می‌شود. طبقه آلبوژینه در سطح خلفی بیضه ضخیم شده و مدیاستینوم بیضه (mediasintum testis) نامیده می‌شود. پرده‌ها یا تیغه‌های ظریفی از بافت همبند مدیاستینوم جدا و با نفوذ به درون آن، هر بیضه را به حدود ۲۵۰ لوبول تقسیم می‌کند (شکل ۱-۱۹).

در داخل هر لوبول ۱ تا ۴ لوله منی‌ساز (seminiferous tubules) قرار دارد. لوله منی‌ساز، لوله‌درازی است به طول ۳۰ تا ۷۰ سانتی‌متر که بوسیله بافت همبندی غنی از اعصاب

و عروق خونی و لنفی محصور شده است. بافت همبند حدفاصل لوله‌های سمینی‌فر حاوی سلولهای بینابینی یا لاییدیگ (interstitial or Leydig cells) می‌باشد که هورمون مردانه یا تستوسترون ترشح می‌کنند. لوله‌های سمینی‌فر محل تشکیل اسپرمها می‌باشد که اسپرمها پس از تشکیل در آنها، وارد مجاری ناقل شده و در مواقع تحریک به پیشابراه پروستاتی تخلیه و از آنجا به بیرون دفع می‌شود.

لوله‌های منی‌ساز (Seminiferous tubules)

لوله‌های سمینی‌فر، لوله‌های پرپیچ و خمی هستند به طول ۳۰ تا ۷۰ سانتی‌متر و قطر ۰/۲ میلی‌متر که به وسیله شبکه مویرگی وسیعی احاطه شده‌اند. هر بیضه در حدود ۵۰۰ لوله سمینی‌فر دارد و بدین ترتیب لوله‌ای بطول ۵۰۰ متر (مجموعاً در دو بیضه) برای تولید اسپرم در انسان اختصاص یافته است. لوله‌های سمینی‌فر به وسیله بافت همبند ظریفی متشکل از الیاف کلاژن و فیبروبلاست احاطه شده‌اند و داخلی‌ترین لایه آن از سلولهای میوئید (myoid cell) است که شبیه سلولهای عضله صاف می‌باشند. اپی‌تلیوم پوشاننده لوله سمینی‌فر، اپی‌تلیوم ژرمینال (germinal epithelium) هم نامیده می‌شود که برروی غشاء پایه ضخیمی قرار گرفته است. غشاء پایه، اپی‌تلیوم را از بافت همبند اطراف لوله‌ها جدا می‌کند (شکل ۲-۱۹). اپی‌تلیوم ژرمینال مرکب از سلولهای جنسی یا اسپرماتوژنیک و سلولهای پشتیبان یا سوماتیک بنام سرتولی



شکل ۱-۱۹: نمائی از دستگاه تناسلی مرد. بیضه‌ها و قسمت‌های آن مجاری ناقل، غدد ضمیمه و آلت تناسلی نشان داده شده است (5).

را احاطه کرده و یک سیستم تبادل حرارتی ایجاد می‌کند، دمای بیضه را کنترل می‌کنند.

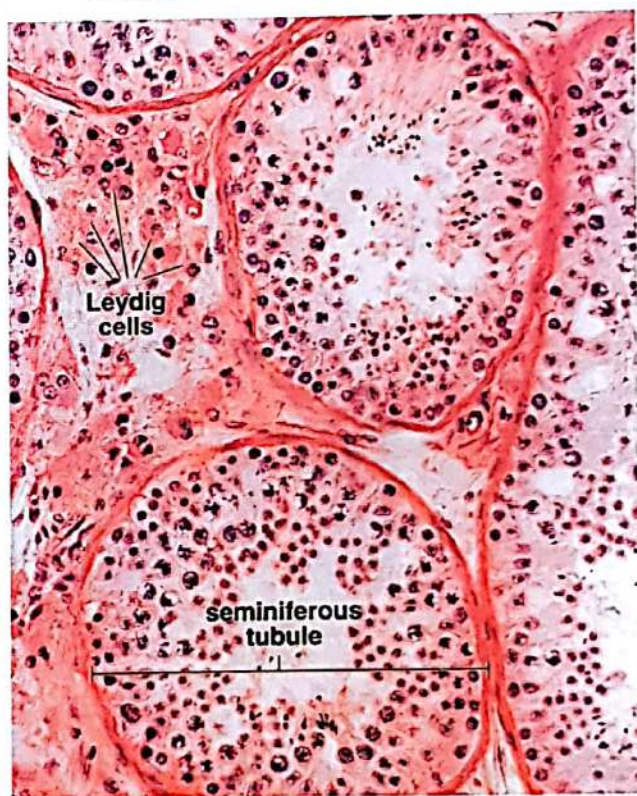
سلولهای اسپرماتوژنیک

(Spermatogenic cells)

سلولهای اسپرماتوژنیک یا سلولهای جنسی اکثریت سلولهای اپی‌تلیوم ژرمینال را تشکیل و بر روی غشاء پایه لوله‌های سمینیفر قرار گرفته‌اند. این سلولها با فرار سیدن بلوغ تحت تأثیر هورمونهای گنادوتروپین مترشحه از هیپوفیز و تستوسترون تکثیر یافته و پس از طی مراحل تمایزی به اسپرم با سلول جنسی مردانه تبدیل می‌شوند. این فرایند که در انسان حدود ۷۴ روز طول می‌کشد به اسپرماتوژنز (spermatogenesis) موسوم است که تا پایان عمر ادامه می‌یابد. اپی‌تلیوم ژرمینال ۴ تا ۸ لایه، متشکل از سلولهای اسپرماتوژنیک در مراحل مختلف رسیدگی و تمایزی می‌باشد. بایستی توجه داشت که همه لوله‌ها بطور همزمان مراحل تمایزی را طی نمی‌کنند و فعالیت آنها ادواری است و به همین دلیل در مقاطع بیضه به ندرت می‌توان همه سلولها را در مقطع یک لوله واحد ملاحظه نمود. در اپی‌تلیوم ژرمینال براساس خصوصیات ظاهری سلولها ۵ سلول قابل تشخیص می‌باشد (شکل ۳-۱۹).

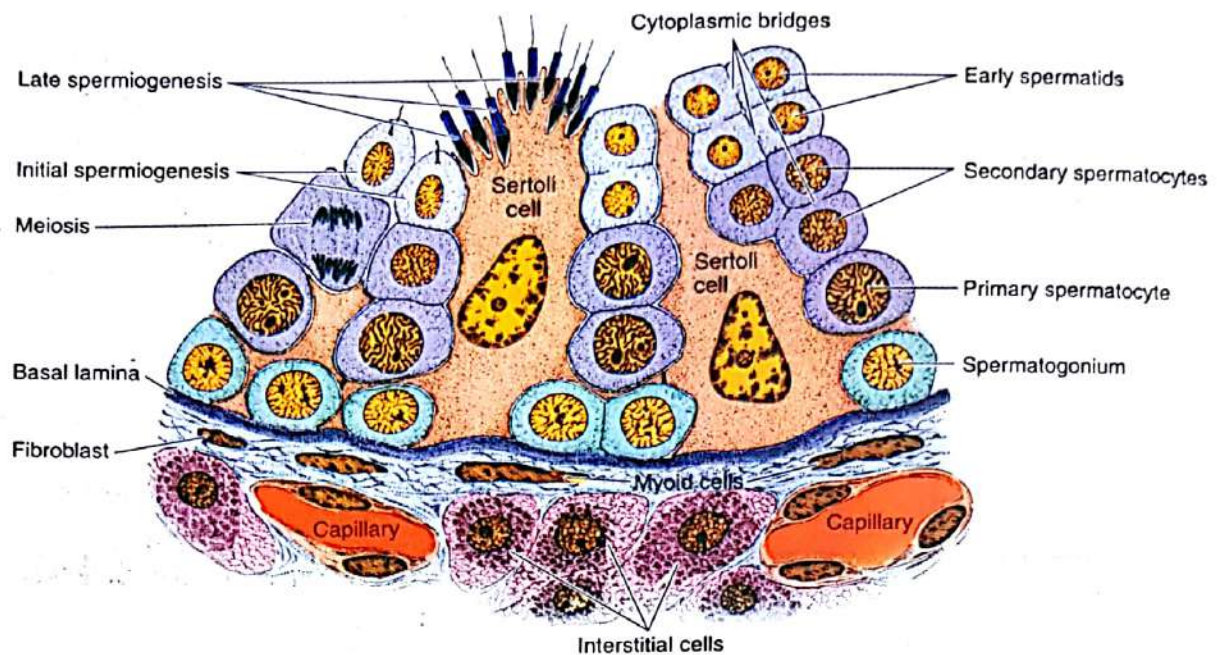
اسپرماتوگونی (Spermatogonia)

سلولهایی هستند گرد، کوچک و دیپلوئید که بر روی غشاء پایه



شکل ۲-۱۹: مقطعی از بیضه انسان که سلولهای مختلف اپی‌تلیوم ژرمینال و سلولهای لایدیگ را نشان می‌دهد (3).

است. اسپرماتوژنز در دمای کمتر از ۳۷ درجه انجام می‌گیرد و برای حفظ دمای بیضه در این حد، انقباض عضلات دارتوس کیسه بیضه که آنها را به بدن نزدیک یا از آن دور می‌کند، تعریق و وجود شبکه وریدی پامپینفرم که شریان بیضه



شکل ۳-۱۹: تصویری شماتیک که قسمتی از یک لوله سیمنی فر را نشان می‌دهد. به موقعیت و خصوصیات ظاهری سلولهای مختلف اپی‌تلیوم ژرمینال توجه نمایند (5).

اسپرما توسیت اولیه

(Primary spermatocyte)

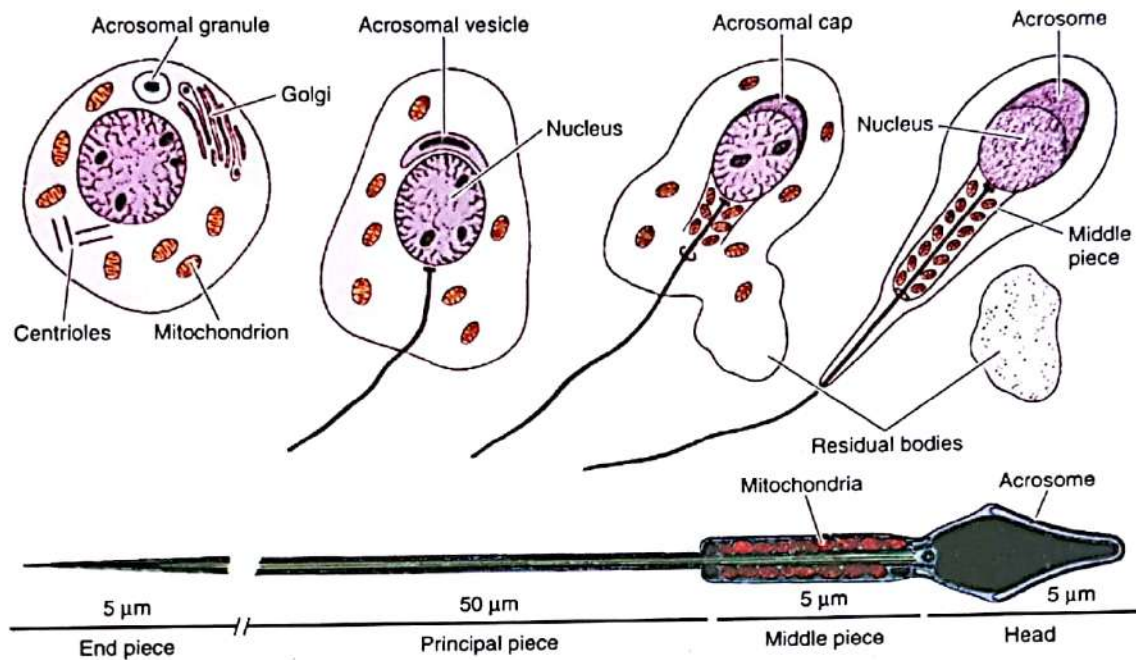
سلولهای اسپرما توسیت اولیه پس از تشکیل با عبور از بین سلولهای سر تولی (سدخونی - بیضه‌ای) از قسمت قاعده‌ای لوله سیمنی فر به قسمت حفره‌ای (luminal) منتقل می‌گردند. بنابراین، بقیه مراحل تکاملی بدون ارتباط با غشاء پایه و در حد فاصل سلولهای سر تولی انجام می‌گیرد. این عمل برای جلوگیری از دسترسی سیستم ایمنی بدن به سلولهای هاپلوئید می‌باشد. برای عبور اسپرما توسیت‌ها از سد خونی - بیضه‌ای، اتصال محکم در محل سدخونی - بیضه‌ای شکافته می‌شود و موقتاً اتصالات جدیدی بین اسپرما توسیت و سلول سر تولی ایجاد می‌شود. یکپارچگی سدخونی - بیضوی پس از عبور سلولهای اسپرما توسیت با تشکیل مجدد اتصال محکم (tight junction) بین سلولهای سر تولی تأمین می‌گردد.

اسپرما توسیت‌های اولیه بزرگترین سلول اپی‌تلیوم ژرمینال محسوب می‌شوند که هسته بزرگ و وزیکولر آنها درجات متفاوتی از تراکم کروموزومی را نشان می‌دهد. این سلولها اولین تقسیم میوزی یا کاهش کروموزومی را انجام و سلولهای هاپلوئیدی را بوجود می‌آورند که اسپرما توسیت‌های ثانویه نامیده می‌شوند (شکل ۳-۱۹). بایستی توجه داشت که این سلولها از نظر محتوای ژنتیکی هاپلوئید محسوب می‌شوند، ولی همین تعداد بصورت دوبرابر می‌باشد.

لوله‌های سیمنی فر قرار گرفته‌اند. سلولهای اسپرما توگونیا خود به سه دسته A₁، A₂ و B قابل تقسیم هستند.

سلولهای A₁ سلولهای تمایز نیافته‌ای هستند با هسته تیره که وقتی تقسیم شوند یک سلول تیره A₁ و یک سلول روشن A₂ ایجاد می‌کنند. سلولهای تیره به عنوان سلول تمایز نیافته و زایا باقیمانده و بنابراین سلولهای بنیادی جنسی محسوب می‌شوند. ولی سلول A₂ به تقسیمات خود ادامه داده و پس از تقسیمات مکرر میتوزی سلولهای B را بوجود می‌آورد که دارای هسته روشن می‌باشند و این سلولها با ادامه تقسیم میتوزی سلولهای اسپرما توسیت اولیه را به وجود می‌آورند. بایستی توجه داشت که در رنگ‌آمیزی‌های معمولی و با میکروسکوپ نوری فقط تیره و روشن بودن هسته‌ها را می‌توان از هم تشخیص داد.

سلولهای اسپرما توگونیا نسبت به درجه حرارت حساسند و در دمای زیاد از بین می‌روند. به همین دلیل اسکروتوم حاوی عضلات صاف دارتوس می‌باشد که در مواقع گرم، شل و در مواقع سرد، منقبض شده و بدین ترتیب با دور و نزدیک کردن بیضه‌ها به بدن درجه حرارت مناسب برای آنها را تأمین می‌کند. بنابراین در کریپتورکیدیسم که بیضه‌ها به طور مادرزادی در داخل شکم باقیمانده و به درون اسکروتوم نزول نمی‌کنند، بایستی هرچه زودتر با روشهای درمانی یا جراحی از شکم خارج و به داخل اسکروتوم انتقال یابند. در غیر اینصورت از بین رفتن سلولهای جنسی منجر به عقیمی خواهد شد.



شکل ۴-۱۹: تصاویری شماتیک که مراحل اسپرمیوژنز (بالا) و مشخصات اسپرم بالغ را نشان می‌دهد (۵).

آنزیم در آن جمع می‌شوند. گرانولهای PAS مثبت بهم پیوسته و بصورت وزیکول واحدی بنام وزیکول آکروزومی درمی‌آیند که نیمه راسی هسته را می‌پوشاند. این کیسه پهن که به دلیل موقعیت قرارگیری اش آکروزوم (acrosome) نامیده می‌شود، ارگانیلی شبیه لیزوزوم است که محتویات آنزیمی آن در موقع لقاح خارج شده و با تجزیه زونا پلوسیدا انجام لقاح را امکان‌پذیر می‌سازد. ضمن تشکیل وزیکول آکروزومی، سانتروزوم به قطب مقابل سلول مهاجرت کرده و شروع به ساماندهی تازک (دم اسپرم) می‌کند.

مرحله کلاهکی (Cap stage): طی این مرحله وزیکول آکروزومی بصورت کلاهکی در بالای هسته قرار گرفته و تغییر شکل هسته شروع شده است (شکل ۴-۱۹).

مرحله آکروزومی (Acrosomal phase): در این مرحله اسپرماتید با نفوذ به شیارهای سلول سرتولی به نحوی قرار می‌گیرد که سر آن به طرف غشاء پایه و دم آن بطرف حفره لوله سمینی فر قرار می‌گیرد. هسته اسپرم طویل و میله‌ای می‌شود که این تغییر شکل با جایگزینی هیستون‌های DNA با پروتئین اتفاق می‌افتد. میکروتوبول‌های سیتوپلاسمی بصورت سیلندر آرایش یافته و مانشت (manchette) را بوجود می‌آورند سانتریولها در

اسپرماتوسیت ثانویه

(Secondary spermatocyte)

سلولهای کوچکی هستند که به فاصله کوتاهی پس از تشکیل (بدون همانندسازی DNA) وارد دومین تقسیم میوزی شده و سلولهای اسپرماتید را بوجود می‌آورند که هاپلوئید کامل (۲۳ کروموزومی) می‌باشد. اسپرماتوسیت‌های ثانویه عمر کوتاهی داشته و در مقاطع بافتی کمتر دیده می‌شوند.

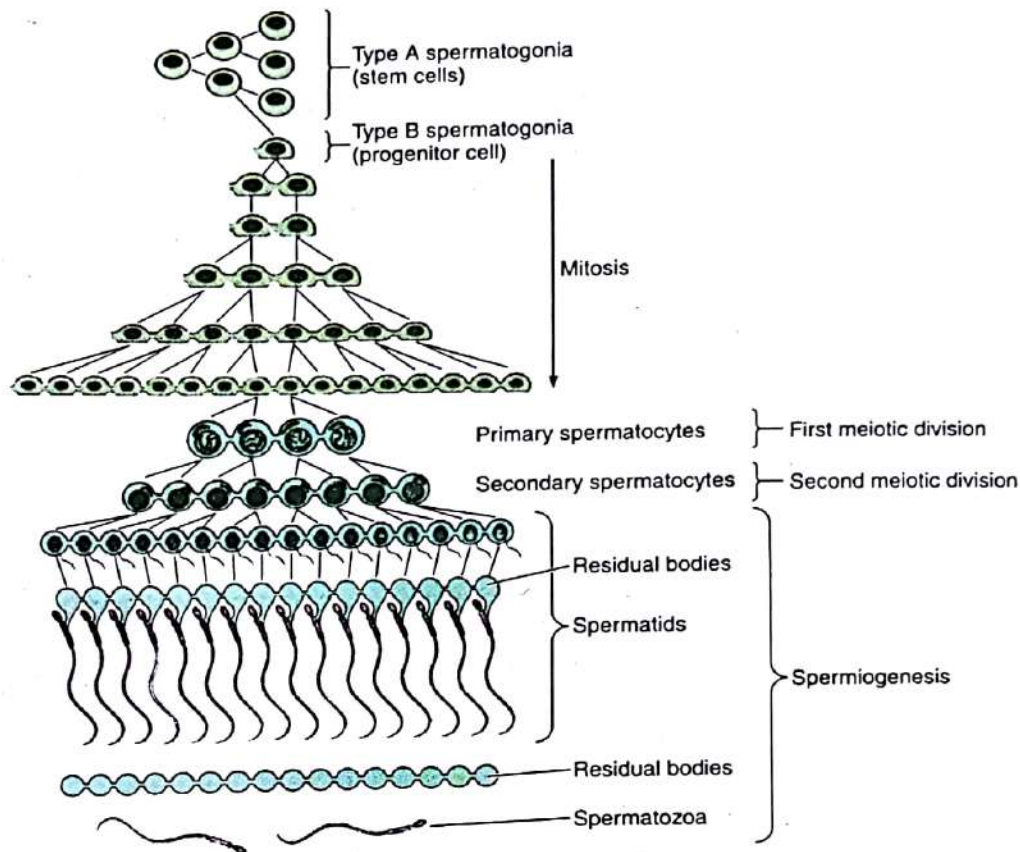
اسپرماتید (Spermatid)

اسپرماتیدها سلولهای کوچکی هستند با هسته متراکم و بیضوی که بعلت داشتن ۲۳ کروموزوم (هاپلوئیدی) غیرقابل تقسیم هستند و پس از تحمل تغییرات مورفولوژیک به اسپرم تبدیل می‌شوند. تبدیل اسپرماتید به اسپرم را اسپرمیوژنز می‌نامند که به شرح زیر انجام می‌گیرد.

اسپرمیوژنز (Spermeiogenesis)

اسپرماتید سلولی است مدور که پس از تغییراتی مورفولوژیک سلولهای دراز اسپرم را بوجود می‌آورد و این تغییرات در چهار مرحله انجام می‌گیرد (شکل ۴-۱۹).

مرحله گلژی (Golgi stage): در اسپرماتید، ابتدا دستگاه گلژی توسعه می‌یابد و گرانولهای کوچک و حاوی



شکل ۵-۱۹: دیگرامی که تکامل سلولهای اسپرماتوژنیک را در حالت پیوسته به هم نشان می‌دهد (۵).

۵-۱۹). آزاد شدن اسپرم‌های بالغ به درون لوله‌های سمینی فر spermiation نیز نامیده می‌شود. در بعضی موارد جدایی ناکامل اسپرم‌ها باعث پیدایش اسپرم‌های ناهنجار می‌گردد.

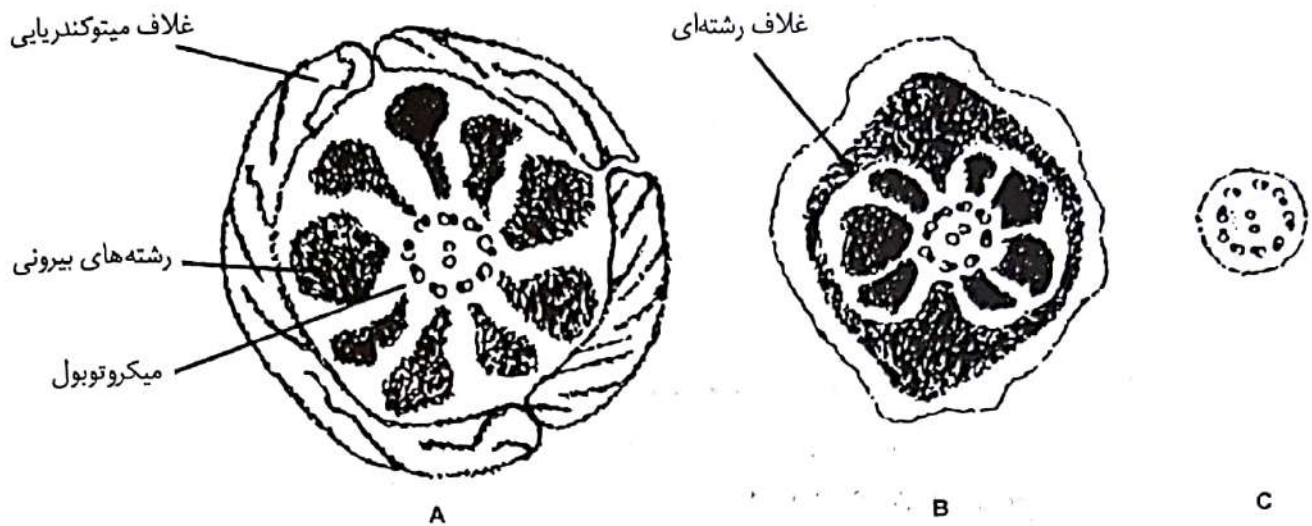
ساختمان اسپرم

(Structure of spermatozoa)

اسپرم یا اسپرماتوزوآ متشکل از سر و دم می‌باشد که سر از هسته و کلاهک آکروزومی تشکیل شده است. ناحیه حدفاصل بین سر و دم، گردن (neck) نامیده می‌شود و حاوی سانتیریولها است. دم اسپرم خود به سه بخش به اسامی **قطعه میانی** (middle piece)، **قطعه اصلی** (principal piece) و **قطعه انتهایی** (end piece) تقسیم می‌گردد (شکل ۴-۱۹). **قطعه میانی** که تنه اسپرم نیز نامیده می‌شود از اکسونوم در مرکز و رشته‌های متراکم خارجی در اطراف آنها تشکیل شده که میتوکندریها بصورت غلافی آن را احاطه کرده‌اند (شکل ۶-۱۹). در **قطعه اصلی** که طولانی‌ترین ناحیه دم می‌باشد، اکسونوم و رشته‌های متراکم خارجی که در امتداد با **قطعه**

موقعیت گردن اسپرم قرار می‌گیرند. ضمن اینکه غشاء سلولی به عقب کشیده می‌شود تا دم در حال رشد را بپوشاند مانشت ناپدیدشده و میتوکندری‌ها نیز از سیتوپلاسم مهاجرت کرده و غلاف میتوکندریائی قطعه میانی را بوجود می‌آورند.

مرحله بلوغ (Maturation phase): در مراحل نهایی اسپرمیونز، قسمت اضافی سیتوپلاسم اسپرماتید (residual body) به وسیله سلولهای سرتولی فاگوسیت می‌شود و این امر موجب جدایی اسپرم‌ها و کاهش سیتوپلاسم اسپرم به حداقل می‌گردد. در اینحالت سلول مشخصات اسپرم بالغ را پیدا می‌کند. بایستی توجه داشت که مراحل تکاملی اسپرماتوژنز، در فاصله بین سلولهای سرتولی دسته جمعی بوده و سلولها بصورت پیوسته به هم این مراحل را طی می‌کنند. پیوستگی سلول‌های اسپرماتوژنیک برای هماهنگی تکاملی بین سلول‌ها است. این پیوستگی تا اسپرمیونز ادامه می‌یابد و پس از حذف قسمت اضافی سیتوپلاسم، اسپرم‌های بالغ از هم جدا و به حفره وسطی لوله سمینی فر رها می‌شوند (شکل



شکل ۱۹-۶: مقاطع عرضی قسمتهای مختلف دم اسپرم. A. مقطع عرضی از قطعه میانی. B. مقطعی عرضی از قطعه اصلی. C. مقطعی عرضی از قطعه انتهایی.

به دو قسمت قاعده‌ای (basal compartment) و جنب حفره‌ای (adluminal compartment) تقسیم گردد. قسمت قاعده‌ای سلولهای اسپرماتوگونی را در خود جای داده که مواد غذایی مورد نیاز خود را از خون دریافت می‌دارند. در صورتی که در قسمت جنب حفره‌ای سلولهای اسپرماتوژنیک تکامل و تمایز می‌یابند و به وسیله سلولهای سرتولی و اتصال محکم بین آنها از قسمت قاعده‌ای جدا شده‌اند. این نحوه قرارگیری سلولهای سرتولی سد خونی - بیضه‌ای (blood - testis barrier) را بوجود می‌آورد که سلولهای در حال تکامل اسپرماتوژنیک را از دسترس عوامل ایمنی و خونی دور نگه می‌دارد. سلولهای سرتولی علاوه بر اتصال محکم دارای اتصالات سوراخ‌دار (gap junction) نیز می‌باشند که احتمالاً در هماهنگی عملکرد سلول‌ها و تنظیم مجدد اتصال محکم پس از عبور اسپرماتوسیت‌ها نقش دارد. سلولهای سرتولی نسبت به سلولهای جنسی در برابر عوامل محیطی بسیار مقاومند و اعمال آنها به قرار زیر می‌باشد:

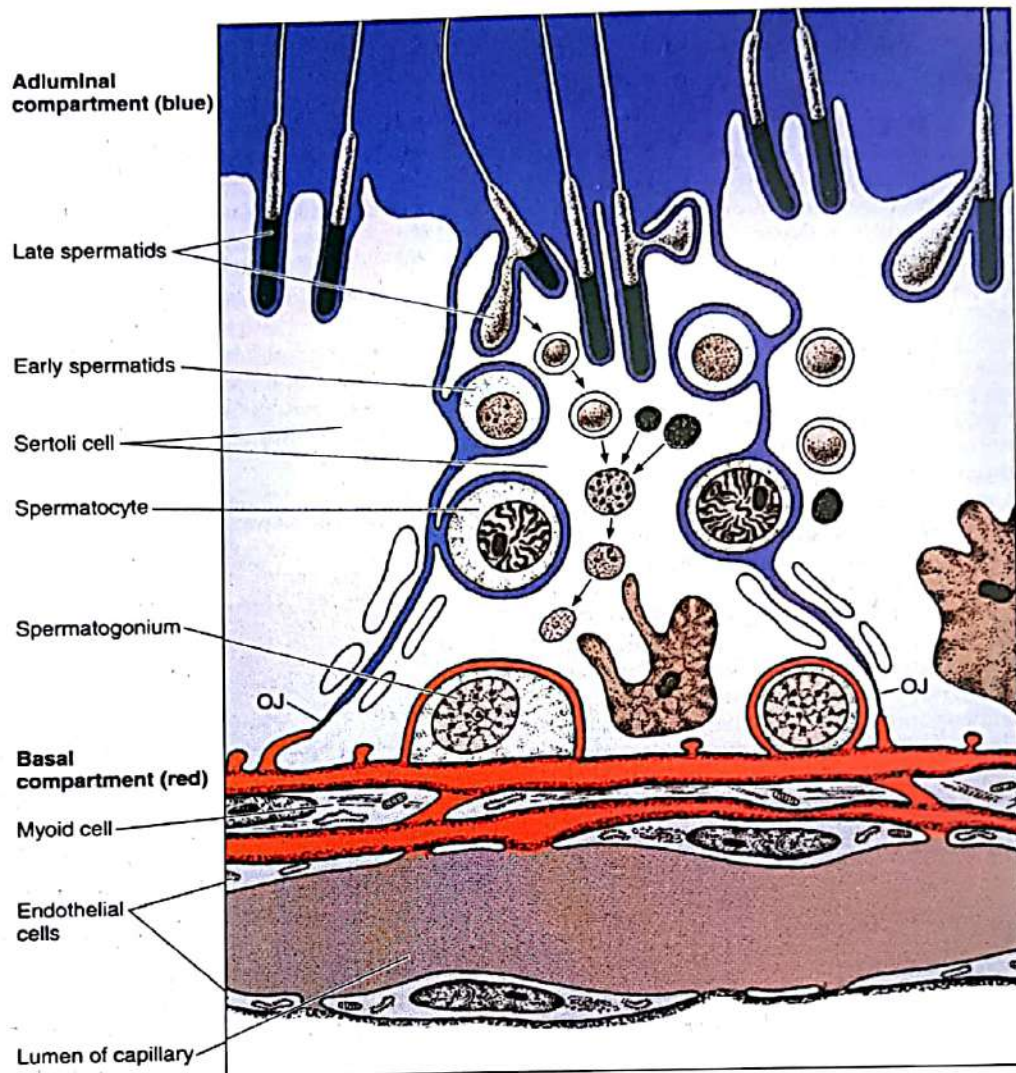
- ۱- پشتیبانی و حفاظت فیزیکی و کمک به تغذیه سلولهای جنسی در حال تکامل.
- ۲- فاگوسیتوز قسمت اضافی سیتوپلاسم طی اسپرمیوزنز.
- ۳- ایجاد سد خونی بیضه‌ای.
- ۴- سنتز و ترشح پروتئین متصل شونده به آندروژن (androgen-binding protein = ABP) که با اتصال به تستوسترون باعث افزایش غلظت آن در لوله‌های سمینی فر می‌شود.

میانی هستند، توسط غلافی فیبروزی پوشیده شده‌اند. در قطعه انتهایی فقط اکسونم دیده می‌شود که توسط غشاء سیتوپلاسمی احاطه شده است. قابل توجه اینکه تمام قسمت‌های اسپرم توسط غشاء سیتوپلاسمی محصور شده و در هنگام لقاح سر و دم وارد تخمک شده ولی سیتوپلاسم و غشاء سیتوپلاسمی در خارج از تخمک باقی می‌مانند. حرکت دم اسپرم عامل اصلی جابجا شدن آن و رسیدن اسپرم به تخمک می‌باشد. غیرمتحرک بودن اسپرم یکی از علل عقیمی در مردان می‌باشد.

سلولهای سرتولی (Sertoli cells)

سلولهای وسیع و هرمی شکل هستند که قاعده آنها به غشاء پایه لوله سمینی فر چسبیده و رأس آنها در حفره مرکزی لوله قرار گرفته است. هسته روشن این سلولها مثلثی، دندانه‌دار و دارای هستکی مشخص می‌باشد که با میکروسکوپ نوری فقط هسته سلول قابل تشخیص می‌باشد. با میکروسکوپ الکترونی نشان داده شده که سیتوپلاسم سلول حاوی شبکه آندوپلاسمی صاف گسترده، شبکه آندوپلاسمی دانه‌دار، دستگاه گلژی توسعه یافته، تعداد زیادی میتوکندری و لیزوزوم و اجسام شبه کریستالی بوچر (crystalloids of Charcot Bottcher) می‌باشد (شکل ۱۹-۷).

غشاء جانبی سلولهای مجاور دارای تورفتگی‌های متعدد می‌باشند و در نزدیک قاعده توسط اتصالات محکم به یکدیگر چسبیده‌اند. این امر باعث گردیده که لوله سمینی فر



شکل ۷-۱۹: تصویری ترسیمی از سلول سرتولی که موقعیت و ارتباط آن را با سلولهای اسپرماتوژنیک نشان می‌دهد. در قسمت تحتانی تصویر، بخش قاعده‌ای مشخص شده که حاوی اسپرماتوگونی (G) می‌باشد. بخش جنب مجرای بالاتر از اتصال محکم (JM) قرار دارد. سلول حاوی شبکه آندوپلاسمی صاف (SER)، لیزوزمها (L)، برای هضم اجسام باقیمانده (قسمت اضافی سیتوپلاسم سلولهای اسپرماتوژنیک) و میکروفیلaments (MF) می‌باشد. فضای بین سلولهای سرتولی حاوی اسپرماتوسیتها (SC)، اسپرماتیدها در مراحل اولیه (ES) و اسپرماتیدها در مراحل نهایی (LS) دیده می‌شوند. در غشاء پایه سلولهای آندوتلیال (EC) و سلولهای میوئید (M) نشان داده شده‌اند (5).

سیکل اپی تلیوم منی ساز (Cycle of the seminiferous epithelium)

اسپرماتوژنز در لوله‌های سمینی فر بدین صورت نیست که در طول همه لوله‌ها و یا یک لوله با تقسیم اسپرماتوگونی‌ها شروع و پس از تبدیل آن‌ها به اسپرم بالغ خاتمه یابد و دور بعدی مجدداً شروع شود، بلکه بدین صورت است که: اولاً شروع تقسیم و تمایز سلول‌ها بصورت تکه‌های جدا از هم در طول لوله سمینی فر اتفاق می‌افتد، ثانیاً علیرغم ادامه روند اسپرماتوژنز، تقسیم اسپرماتوگونی‌ها و شروع دور جدید بطور مکرر

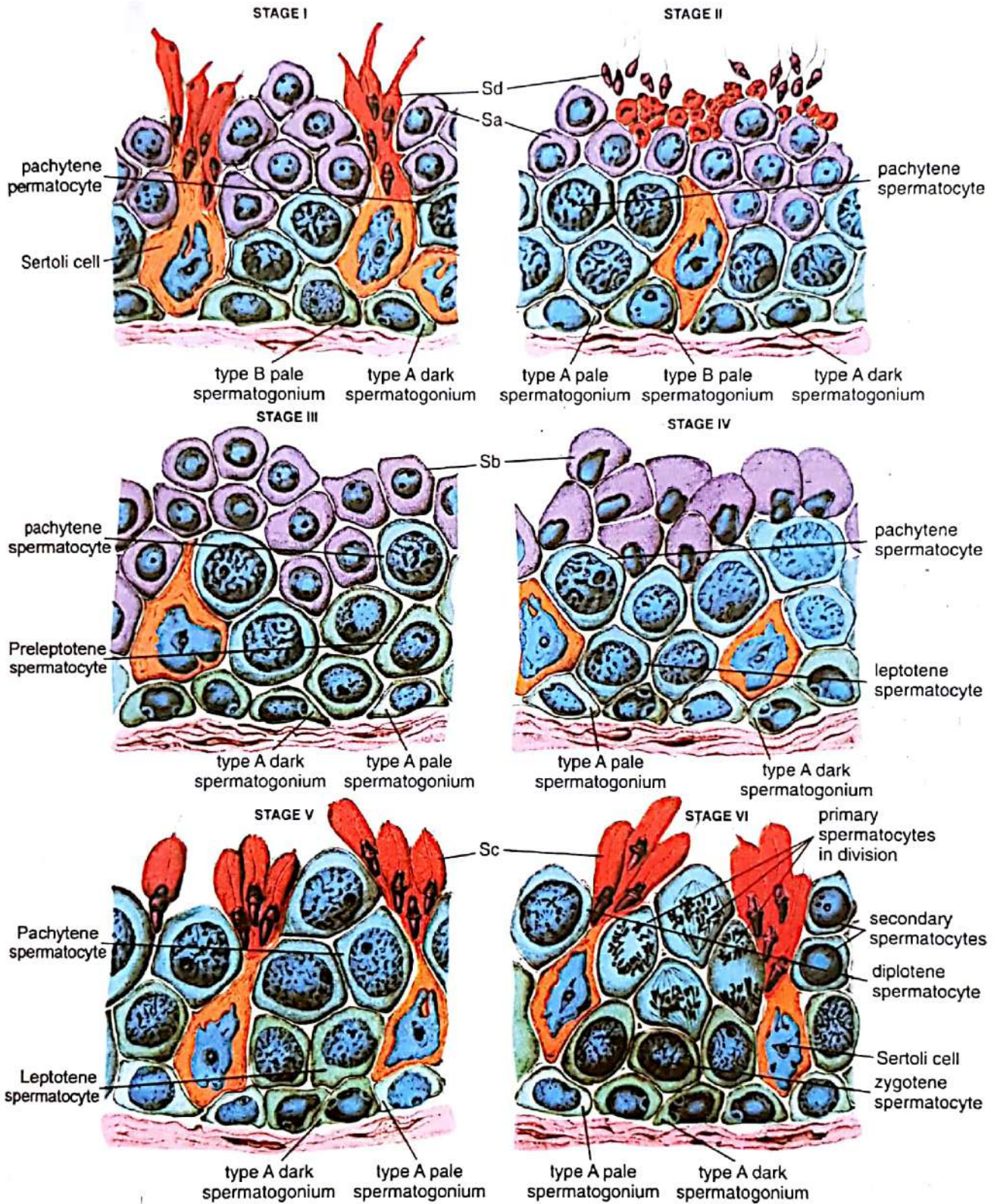
۵- ستر و ترشح ماده آنتی مولرین در دوره جنینی که تکامل مجاری ناقل اسپرم و عدم تشکیل رحم و لوله رحم را سبب می‌شود.

۶- ستر و ترشح پپتید مهارکننده (inhibin) که ترشح FSH را مهار می‌کند.

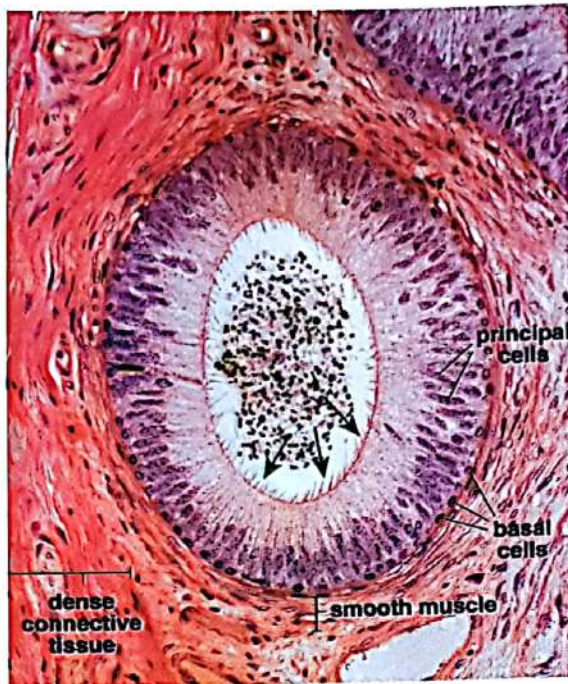
۷- ترشح مایع غنی از فروکتوز که به تغذیه اسپرم کمک و باعث جابجایی آن در مجاری ناقل می‌گردد.

۸- ستر و ترشح ترنسفرین بیضوی که آهن را از ترنسفرین سرم گرفته و به گامت‌های در حال بلوغ منتقل می‌کند.

۹- تبدیل تستوسترون به استرادیول.



شکل ۸-۱۹: دیاگرامی برای نشان دادن مراحل ششگانه و سیکل ایپیتلیوم منی‌ساز در انسان. سلول سرتولی (Ser)، اسپرماتوگونیای A1 (Ad) و A2 (Ap)، اسپرماتوگونیای نوع B (B)، اسپرماتوسیت اولیه در حال استراحت R، اسپرماتوسیت در مرحله لپتوتن (L)، اسپرماتوسیت در مرحله زیگوتن (Z)، اسپرماتوسیت در مرحله پاکی‌تن (P)، اسپرماتوسیت در مرحله دیپلوتن (D)، اسپرماتوئید در مراحل مختلف تمایزی (sd, sc, sb, sa)، اجسام باقیمانده (RB) (3).



شکل ۹-۱۹: مقطعی از اپیدیدیم با میکروسکوپ نوری. به تجمع اسپرمها در داخل لوله و مژه‌های ثابت در سطح اپی‌تلیوم آن توجه نمایند (۵).

کریستالیزه به نام کریستالهای رینک (crystals of Reinke) می‌باشند. بافت همبند بینابینی حاوی لنفاتیک‌ها و سلولهای تمایز نیافته‌ای است که می‌توانند به سلولهای لایدیگ تمایز یابند.

مجاری ناقل اسپرم

مجاری ناقل اسپرم، اسپرم تولید شده در هر بیضه را به خارج از بیضه و سپس پیشابراه منتقل می‌کنند تا به خارج از بدن دفع گردد. این مجاری در هر طرف به ترتیب از بیضه تا پیشابراه عبارتند از: لوله‌های مستقیم، شبکه بیضوی، مجرای وابران، اپی‌دیدیم، مجرای دفران و مجرای انزالی (شکل ۱-۱۹).

لوله‌های مستقیم (Tubuli recti): لوله‌های کوتاه و مستقیمی هستند که در امتداد با لوله‌های سمینی‌فر می‌باشند. این لوله‌ها در نیمه ابتدایی خود توسط سلولهای سرتولی و در نیمه انتهایی خود توسط سلولهای مکعبی پوشیده شده‌اند.

شبکه بیضه (Rete testis): لوله‌های مستقیم در داخل مدیاستینوم بیضه به شبکه درهمی از لوله‌های باریک به نام شبکه بیضوی تخلیه می‌گردند. شبکه بیضوی، مرکب از لوله‌های

و هر ۱۶ روز یکبار ادامه می‌یابد. بنابراین چون تکثیر و تمایز سلولهای حاصل از اسپرماتوگونی‌ها نیز با همین روال ادامه می‌یابد، هر سلول معین در اپی‌تلیوم سمینی‌فر در فواصل زمانی ۱۶ روز یکبار ظاهر می‌گردد که آنرا سیکل اپی‌تلیوم سمینی‌فر (cycle of the seminiferous epithelium) می‌نامند. چون سیکل‌ها در طول لوله‌های سمینی‌فر تکرار می‌شوند آن را موج‌های اپی‌تلیوم سمینی‌فر (waves of the seminiferous epithelium) می‌نامند.

مدت زمانی که لازم است یک سلول حاصل از تقسیم اسپرماتوگونی طی کند تا به اسپرم بالغ تبدیل شود دوره اسپرماتوژنز نامیده می‌شود و تزریق تیمیدین نشاندار و ردگیری سلولهای نشان‌دار شده مشخص کرده است که اسپرماتوژنز در انسان ۷۴ روز بطول می‌انجامد. تطبیق سیکل‌های ۱۶ روزه با طول دوره اسپرماتوژنز مشخص می‌کند که طی اسپرماتوژنز، $\frac{4}{6}$ دفعه سیکل اتفاق می‌افتد ($4 \times 16 = 74$).

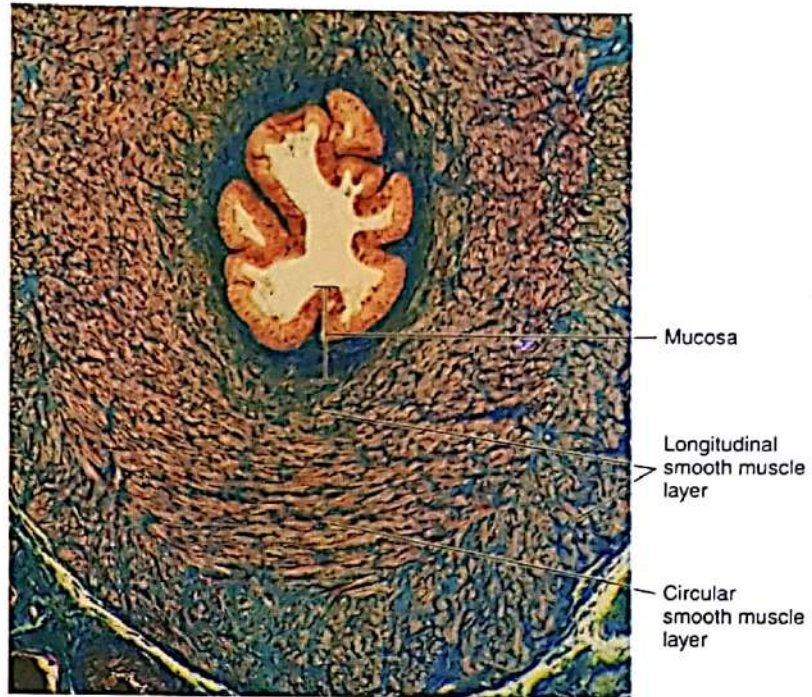
مطالعه دقیق اپی‌تلیوم سمینی‌فر در انسان نشان می‌دهد که طی اسپرماتوژنز ۶ فاز (stages of spermatogenesis) قابل تشخیص می‌باشد (شکل ۸-۱۹). هر فاز به مرحله‌ای گفته می‌شود که در آن سلولهای اسپرماتوژنیک معینی بصورت همگروه و با هم دیده می‌شوند. با توجه به اینکه اسپرماتوژنز در اپی‌تلیوم سمینی‌فر انسان با الگوی موزائیکی و بصورت تکه‌های نامنظم دیده می‌شود تشخیص فازها در انسان مشکل می‌باشد.

بنابراین در لوله‌های سمینی‌فر مختلف، قسمتهای مختلف یک لوله سمینی‌فر و حتی مقطع عرضی یک لوله سمینی‌فر، مراحل مختلفی از اسپرماتوژنز را نشان می‌دهد. این امر همچنین، علت دیده شدن اسپرماتوسیت‌ها و اسپرماتید را در سطوح مختلف (نزدیک به حفره مرکزی یا غشاء پایه) توجیه می‌کند.

سلولهای بینابینی لایدیگ

(Interstitial cells of Leydig)

در بافت همبند ظریفی که حد فاصل لوله‌های سمینی‌فر را پر می‌کند، علاوه بر عروق و اعصاب فراوان و سلولهای بافت همبند، سلولهایی چند وجهی و درشت با سیتوپلاسم اسیدوفیل و مشخصات سلولهای مترشح هورمونهای استروئیدی دیده می‌شود که به سلولهای بینابینی لایدیگ معروفند (شکل ۲-۱۹). این سلولها هورمون مردانه یا تستوسترون ترشح می‌کنند و در انسان حاوی پروتئین‌های



شکل ۱۰-۱۹: مقطعی عرضی از کانال دفران انسان با بزرگنمایی ۳۰ برابر (۳).

باریکی است که با اپی‌تلیوم مکعبی ساده مفروش شده‌اند و برخی از سلولهای پوشاننده حاوی مژه واحد می‌باشند.

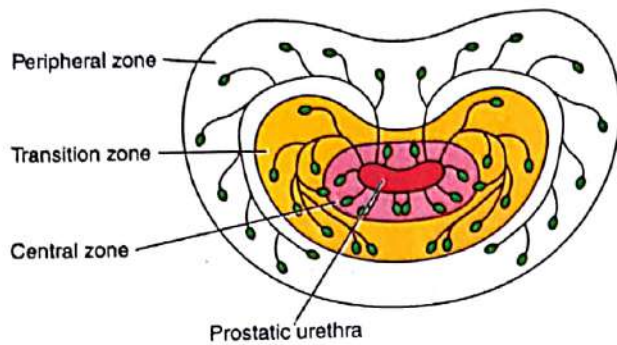
مجاری و ابران یا افران (Ductuli efferents): عبارتند از ۱۰ تا ۲۰ مجرای کوتاه که از طبقه آلبوژینه گذشته و به اپیدیدیم ختم می‌گردند. این مجاری توسط اپی‌تلیوم مکعبی و منشوری مژکدار و بدون مژه پوشیده شده‌اند. اپی‌تلیوم پوشاننده به وسیله غشاء پایه از بافت همبند شل و ظریف اطراف لوله جدا شده است. در بافت همبند اطراف لوله لایه نازکی از عضلات صاف دیده می‌شود. در این لوله‌ها مقداری از مایع مترشح توسط لوله‌های سمینی‌فر جذب می‌گردد و حرکت مژه‌ها باعث رانده شدن اسپرمها به اپیدیدیم می‌گردد.

مجرای اپیدیدیم (Ductus epididymis): اپیدیدیم لوله نازکی است به طول ۴ تا ۶ متر که روی خود چین خورده و به صورت توده برجسته‌ای در کنار خلفی بیضه دیده می‌شود. قسمتی از اپیدیدیم که از به هم پیوستن مجاری افران حاصل می‌شود سر اپیدیدیم و بقیه آن تنه و دم خوانده می‌شود (شکل ۹-۱۹).

اپیدیدیم به وسیله اپی‌تلیوم مطبق کاذب پوشیده شده و در آن دو نوع سلول قاعده‌ای و اصلی دیده می‌شود. سلولهای قاعده‌ای کوتاه و حاوی گرانولهای ترشحی و قطرات

چربی‌اند. سلولهای اصلی منشوری و حاوی میکروویلی‌های بلندی هستند که اشتباهاً مژه ثابت (stereocillia) نامیده می‌شوند. این سلولها مایعات همراه اسپرمها را جذب و باقیمانده سیتوپلاسم اضافی اسپرمها را فاگوسیت می‌کنند. سلولهای اصلی همچنین گلیکوپروتئینی به نام گلیسروفوسفوکولین (glycerophosphocholine) ترشح می‌کنند که مانع از قابلیت یابی (capacitation) اسپرم می‌گردد. با وجود این، تکامل و بلوغ اسپرم در این ناحیه صورت می‌گیرد و اپیدیدیم محلی برای ذخیره اسپرمها می‌باشد. بافت همبند اطراف اپیدیدیم حاوی لایه‌ای از عضلات حلقوی است که انقباضات پرستالیک آنها به رانده شدن اسپرم به طرف مجرای دفران کمک می‌کند (شکل ۹-۱۹).

مجرای دفران (Ductus deferens): مجرای دفران vasa deferens نیز نامیده می‌شود، لوله‌ای است به طول ۴۵ سانتی‌متر و بادیواره‌ای ضخیم و عضلانی که اسپرمها را از دم اپیدیدیم به مجرای انزالی هدایت و محل ذخیره آنها نیز محسوب می‌شود. حفره مرکزی مجرای دفران تنگ و نامنظم و اپی‌تلیوم پوشاننده آن از نوع مطبق کاذب و حاوی سلولهای قاعده‌ای و اصلی می‌باشد. پشتیبان اپی‌تلیوم، آستری از جنس بافت همبند فیبرو الاستیک است که دارای چین‌های متعدد بوده و باعث می‌شود که حفره مرکزی مجرا، ستاره‌ای شکل و



شکل ۱۱-۱۹: شمایی از موقعیت غدد مخاطی، زیرمخاطی و اصلی را در پروستات نشان می‌دهد (5).

میکروسکوپ الکترونی خصوصیات سلولهای پروتئین‌ساز را دارا هستند. فعالیت سلولها بسته به میزان تستوسترون خون می‌باشد و در صورت کاهش هورمون، بلندی سلولها کاهش می‌یابد. اپی‌تلیوم به وسیله آستری از جنس بافت همبند غنی از الیاف الاستیک پشتیبانی می‌شود و توسط لایه نازکی از عضلات حلقوی در داخل و طولی در خارج احاطه شده است. عضلات نیز به نوبه خود توسط بافت همبندی فیبروالاستیک محصور شده‌اند.

کیسه منی مایع غلیظ و زرد رنگی ترشح می‌کند که غنی از فروکتوز و حاوی سیترات، پروستاگلاندین و چندین پروتئین می‌باشد. ترشحات کیسه منی فعال کننده اسپرمها می‌باشند و حدود ۷۰٪ مایع انزالی (semen) را تشکیل می‌دهند. رنگ زرد مایع انزالی به علت ترشح پیگمان زرد فلاوین توسط کیسه منی می‌باشد.

پروستات (Prostate gland): غده‌ای است مرکب از ۳۰ تا ۵۰ غده لوله‌ای - حبابی (tubuloalveolar) که پیشابراه پروستاتی را احاطه کرده و ترشحات خود را توسط ۱۵ تا ۳۰ مجرا به آن تخلیه می‌کنند.

غدد تشکیل دهنده پروستات براساس موقعیت خود نسبت به پیشابراه به سه دسته تقسیم می‌شوند: غدد مخاطی (mucosal glands) غدد کوچکی هستند که در مجاورت نزدیک پیشابراه قرار دارند. غدد زیرمخاطی (submucosal glands) بزرگتر از غدد مخاطی هستند و در اطراف غدد مخاطی قرار دارند. غدد اصلی (main glands) محیطی‌ترین غدد می‌باشند که بزرگترین و بیشترین غدد پروستاتی محسوب می‌شوند.

نامنظم دیده شود. در زیر بافت همبند آستر سه لایه عضلانی صاف به صورت طولی در داخل، حلقوی در وسط و طولی در خارج دیده می‌شود. طبقه عضلانی توسط لایه نازکی از بافت همبند (معادل ادوتیس) احاطه شده است (شکل ۱۰-۱۹).

مجرای دفران از سطح پوست به سادگی قابل لمس می‌باشد و برای وازکتومی (vasectomy) از آن استفاده می‌کنند (واژکتومی عبارت از بستن مجرای دفران به عنوان روشی برای جلوگیری از حاملگی می‌باشد). مجرای دفران در انتها دارای ناحیه وسیعی به نام آمپول می‌باشد که دارای پوششی ضخیم و چین خورده می‌باشد. آمپول پس از دریافت کیسه منی، به نام مجرای انزالی امتداد یافته و با عبور از پروستات به پیشابراه ختم می‌گردد.

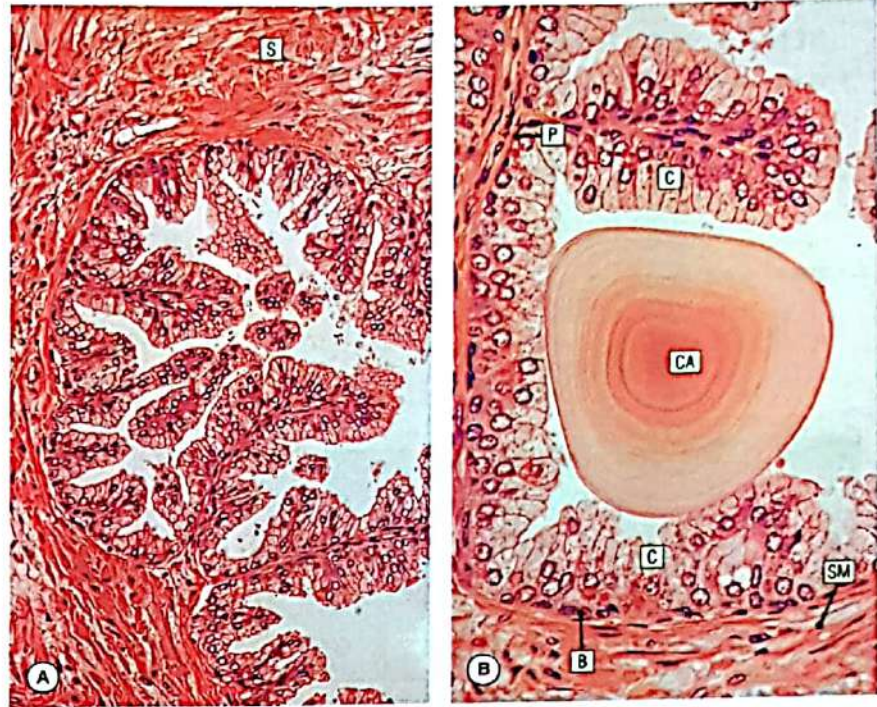
مجرای دفران را همراه با شریان اسپرماتیک، شبکه وریدی و شبکه عصبی اسپرماتیک برروی هم طناب اسپرماتیک (spermatic cord) می‌نامند. اتساع شبکه وریدی طناب اسپرماتیک باعث پیدایش واریکوسل (varicocele) می‌گردد که اگر درمان نگردد، بعلت ایجاد دمای بالا در بیضه باعث ایگواسپرمی و نازائی می‌شود.

مجرای انزالی (Ejaculatory duct): مجرای کوتاهی است که ضخامت پروستات را طی کرده و به پیشابراه پروستاتی ختم می‌گردد. مخاط این ناحیه در امتداد با مخاط مجرای دفران (مطبق کاذب منشوری) می‌باشد، ولی فاقد لایه عضلانی است و به وسیله پروستات احاطه شده است. مجرای انزالی در محلی به نام colliculus seminalis به پیشابراه پروستاتی ختم می‌گردد.

غدد ضمیمه دستگاه تناسلی

غدد ضمیمه دستگاه تناسلی شامل کیسه‌های منی، پروستات و غدد کوپر می‌باشد.

کیسه‌های منی (Seminal vesicles): کیسه‌های منی به صورت زوج و بین گردن مثانه و پروستات قرار گرفته‌اند. هر کیسه منی لوله‌ای است به طول ۱۵ سانتی‌متر که چون بیج خورده به صورت توده کوچکی دیده می‌شود. مخاط آن چین خورده و نامنظم بوده و منظره‌ای لانه زنبوری ایجاد می‌کند. اپی‌تلیوم پوشاننده مخاط مطابق کاذب منشوری و متشکل از سلولهای قاعده‌ای و منشوری است که سلولهای منشوری دارای میکروویلی‌های کوتاه و حاوی گرانولهای ترشحی در سیتوپلاسم خود می‌باشند. این سلولها با



شکل ۱۲-۱۹: مقطعی از پروستات که ساختمان یک غده پروستات (راست) با استرومای فیبروماسکولر (S) را نشان می‌دهد. شکل راست شن پروستاتی (CA) عضله صاف (SM) و سلولهای پوششی غده (C) و ساختمان پاپیلا مانند (P) را نشان می‌دهد (T).

می‌شود. افزایش میزان PSA سرم، بعنوان مارکری برای پیشگویی خطر ابتلا به سرطان پروستات مورد استفاده قرار می‌گیرد.

ترشحات این غده توسط هورمون دی‌هیدروتستوسترون کنترل می‌شود. مواد ترشحاتی پروستات در داخل برخی غده‌ها جمع شده و به صورت اجسامی کروی و کوچک و به رنگ اسیدوفیل مشاهده می‌گردند که به شن‌های پروستاتی (prostatic concretions) یا اجسام آمیلاسه (corpora amylacea) معروفند. تعداد این اجسام با پیشرفت سن افزایش می‌یابد و در صورت کلسیفیه شدن، در مقاطع رنگ‌آمیزی شده آبی مایل به بنفش دیده می‌شوند. هیپرتروفی خوش‌خیم غدد که در ۴۰ درصد افراد ۵۰ ساله و ۹۰ درصد افراد ۷۰ ساله دیده می‌شود، مربوط به غدد مخاطی است. در صورتیکه سرطان پروستات که در ۳۰ درصد مردان بالای ۷۵ سال مشاهده می‌گردد، مربوط به غدد اصلی است.

غدد کوپر (Cowper's glands): این غدد که به غدد بولبویورتال (bulbo-urethral) نیز موسومند، در ابتدای پیشابراه غشائی قرار دارند و ترشحات خود را به پیشابراه آلتی می‌ریزند. کپسولی از بافت همبند حاوی عضله صاف و مخطط غده را احاطه کرده است. تیغه‌هایی از کپسول جدا و به درون غده نفوذ و آن را به چندین لوب تقسیم می‌کند. این غدد لوله‌ای - حبابی توسط اپی‌تلیوم مکعبی یا منشوری ساده

پارانشیم غده پروستات در بالغین به سه ناحیه تقسیم می‌شود:

منطقه مرکزی (central zone) حدود ۲۵٪ حجم غده را تشکیل می‌دهد و حاوی غدد مخاطی است.

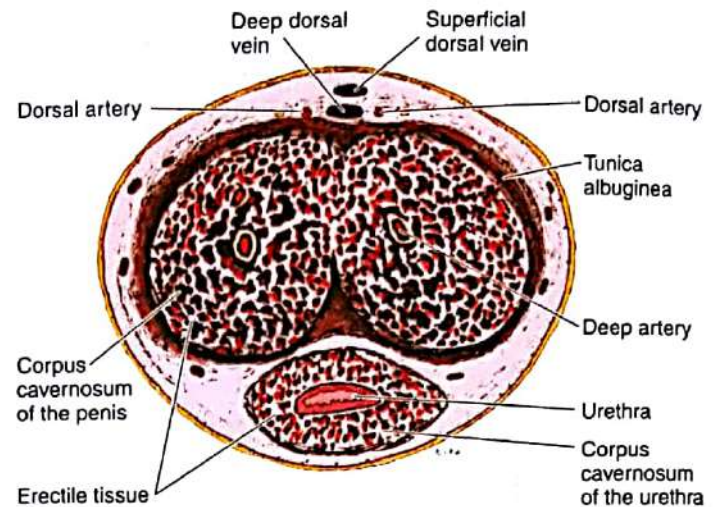
منطقه متغیر (transitional zone) حدود ۵٪ حجم غده را تشکیل می‌دهد و حاوی غدد زیرمخاطی است.

منطقه محیطی (peripheral zone) حدود ۷۰٪ غده را تشکیل می‌دهد و حاوی غدد اصلی است (شکل ۱۱-۱۹).

پروستات از بیرون توسط کپسولی از بافت همبند فیبروآلاستیک و مملو از عروق و رشته‌های عضله صاف احاطه شده است. تیغه‌هایی از این کپسول جدا شده و با نفوذ به درون پروستات آن را به چندین لوب تقسیم می‌کند. بنابراین استرومای غده نیز فیبری - عضلانی و حاوی سلولهای بافت همبند می‌باشد (شکل ۱۲-۱۹).

غدد پروستاتی توسط سلولهای مکعبی یا منشوری ساده پوشیده شده‌اند، ولی در بعضی نقاط یک طبقه سلول پایه‌ای نیز در اپی‌تلیوم دیده می‌شود (شکل ۱۲-۱۹).

ترشحات پروستاتی که قسمتی از مایع انزالی (semene) را تشکیل می‌دهد، مایعی سرروزی و سفید و حاوی چربی، آنزیمهای پروتئولیتیک، اسید فسفاتاز، فیبرینولیزین و اسیدسیتریک و سرین پروتئاز می‌باشد. سرین پروتئاز در کلینیک prostate specific antigen (PSA) نامیده



شکل ۱۳-۱۹: طرحی از مقطع عرضی آلت تناسلی مردانه (۵).

پوشیده شده‌اند و موکوس مترشحه توسط غدد کوپر، غلیظ و لغزنده و نرم‌کننده مجرای آلتی می‌باشد.

مایع انزالی (Seminal fluid or semen): مجموعه ترشحات بیضه‌ها، مجاری ناقل، کیسه منی، پروستات و غدد کوپر، منی یا مایع انزالی خوانده می‌شود. حجم مایع انزالی ۲ تا ۵ میلی‌متر و pH آن ۷/۲ می‌باشد. هر میلی‌لیتر مایع انزالی در افراد نرمال حاوی ۵۰ تا ۱۵۰ میلیون اسپرم می‌باشد. کاهش اسپرم به حدود ۲۰ میلیون در هر میلی‌لیتر را الیگواسپرمی (کم اسپرمی) می‌نامند که می‌تواند منجر به عقیمی گردد. نبود اسپرم در مایع انزالی را آزواسپرمی (azospermia) می‌نامند که ممکن است ناشی از عدم تکامل سلولهای جنسی و یا انسداد مجاری ناقل باشد.

آلت تناسلی مردانه (Penis)

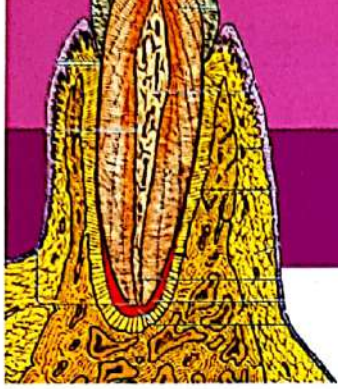
آلت تناسلی مردانه از خارج به وسیله پوست نازکی احاطه شده که فقط در ریشه آلت مودار می‌باشد و هیپودرم زیرین آن دارای چربی کم و عضله صاف زیاد است. آلت تناسلی مرد به طور عمده از سه استوانه تشکیل شده است که این استوانه‌ها از بافت نعوظی (erectile tissue) به وجود آمده‌اند. این استوانه‌ها توسط کپسولی از بافت همبند رشته‌ای به نام طبقه آلبوژینه احاطه شده‌اند. یک زوج از این استوانه‌ها به نام اجسام غاری (corpora cavernosa) در سطح پشتی آلت قرار گرفته‌اند و کپسول احاطه کننده آنها، این دو استوانه را به طور کامل از هم جدا نمی‌کند و با یکدیگر مرتبط هستند (شکل ۱۳-۱۹).

استوانه سوم در سطح شکمی و در اطراف پیشابراه قرار دارد و جسم اسفنجی یا حشفه (corpus spongiosum) یا جسم غاری پیشابراهی نامیده می‌شود. جسم اسفنجی در انتهای آلت متسع شده و سر آلت (glans penis) را ایجاد می‌کند (شکل ۱۳-۱۹). سر آلت توسط چینی پوستی به نام پره‌پوس (prepuce) احاطه شده است که فاقد مو ولی حاوی غدد سیاه می‌باشد. اجسام غاری متشکل از فضاهای عروقی وسیعی هستند که توسط سلولهای آندوتلیال پوشیده شده‌اند و به وسیله ترابکولهای رشته‌های بافت همبند و سلولهای عضله صاف از هم جدا شده‌اند. خون اجسام غاری از شراین پشتی و عمقی آلت تأمین می‌گردد که شاخه‌هایی از آنها وارد ترابکولها شده، شریانهای تغذیه‌ای و مارپیچی را بوجود می‌آورند که که شریانهای مارپیچی مستقیماً به درون فضاهای غاری تخلیه می‌گردند. بین شریانهای مارپیچی با ورید عمقی و پشتی آلت، آناستوموز وجود دارد. در مواقعی که آلت به صورت شل می‌باشد، قسمت عمده خون از طریق آناستوموز شریانی وریدی به ورید منتقل و مقدار کمی خون وارد فضاهای عروقی اجسام غاری می‌شود. در مواقع تحریک، ایمپالس‌های اعصاب پاراسمپاتیک از یک طریق باعث شل شدن عضلات صاف جداره شریانهای پشتی و عمقی شده و جریان خون آلت را افزایش می‌دهد و از طرف دیگر با انقباض آناستوموز شریانی - وریدی، خون به فضاهای عروقی منتقل می‌گردد. پرشدن فضاهای عروقی از خون حالت نعوظ (erection) را سبب می‌شود.

منابع

- T. Borysenko M and Beringer T: Functional Histology. Third edition. Little, Brown and Company, Boston. Chapter 12, 1989.
- P. Cortes D, Tharup MJ and Leninger S: Fertility potential after unilateral orchiopexy: Simultaneous testicular biopsy and orchiopexy in a cohort of 87 patients. The J. of Urology, Vol. 155: 1661-1065, 1996.
- H. Fawcett DW: Bloom and Fawcett, A Textbook of Histology. Eleventh edition, W.B. Saunders Company, Philadelphia. Chapter 17, 18, 19, 20 and 21, 1886.
- H. Gartner LP and Hiatt JL: Color Textbook of Histology. W. B. Saunders Company, Philadelphia. Chapter 21, 1997.
- H. Junaueira LC, Carneiro J and Long JA: Basic Histology. Eleventh edition, Lange Medical Publications/ Los Angeles, California. Chapter 21, 2010.
- T. Kelly DE, Wood RL and Enders AC: Bailey's textbook of Microscopic Anatomy. Elghteenth Edition, Williams and Wikins Co. Baltimore, London. Chapter 20, 1984.
- M. Stevens A and Lowe J: Human Histology. Third ed. Mosby Philadelphia. Chapter 16, 2005.
- B. Weiss L and Greep RO: Histology. Mc Graw-Hill book Company, NewYork. Chapter 26, 1997.
9. Williams MA Smith DC: RNA and protein synthesis in the non spermatozoal cells of normal human semen. J. Anat, 188: 137-147, 1996.
- ۱۰- رجحان محمدصادق: بافت‌شناسی انسانی پایه. انتشارات شرکت سهامی چهر، تهران. فصل ۳۰، چاپ ۱۳۷۲.
- ۱۱- سلیمانی‌راد، جعفر: جنین‌شناسی پزشکی، انتشارات ستوده. تبریز. فصل ۲، چاپ ۱۳۷۴.
- ۱۲- سلیمانی‌راد جعفر، فریدون دیبازر، قاسم اهرابیان و مجید کاتبی: بررسی اثرات میدان الکترومغناطیسی بر فرایند، مجله اسپرماتوژنز در تبریز، سال Rat پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی ۳۱، شماره ۳۶، ۱۳۷۶.
- ۱۳- سلیمانی‌راد جعفر، عریان شهربانو و فتحی عجب‌شیر محمد: اثرات تزریق طولانی مدت مرفین بر سیکل، کنگره اسپرماتوژنز در Rat ناباروری یزد، ۱۳۷۵
14. Carison BM: Patten's Foundation of Embryology and Developmental Biology. Mosby. St. Louis. Chapter 1, 1994.
15. Ross MH, Pawlina W: Histology, 5th ed. Lippincot Williams and Wilkins, Philadelphia, Chapter 22, 2006.
16. Kierszenbaum AL: Histology and Cell Biology, Mosby. St. Louis, Chapter, 20, 2002.
17. Ross MH, and Pawlina w. Histology A Text and Atlas. 5th edition, Lippincot Williams and wilkins, philadelphia. chapter 22, 2006.

چشم و گوش (Eye and Ear)



تنون و اپی اسکلا بنام فضای تنون (Tenon's space) هم نامیده می شود که همراه با چربی دور چشم حرکات چشم در داخل اوربیت را امکانپذیر می سازد. قسمت درونی صلبیه که در مجاورت کورئید قرار دارد و از تعداد کمی الیاف کلاژن ظریف، الیاف الاستیک و سلولهای همبندی تشکیل شده است lamina fusca نامیده می شود. قسمت میانی بدون عروق ولی دو لایه دیگر صلبیه حاوی عروق می باشند. محل اتصال صلبیه به قرنیه لیمبوس (limbus) نامیده می شود. رنگ صلبیه (سفید چشم) در کودکان به علت نازک بودن، مایل به آبی دیده می شود و در افراد سالخورده به علت تجمع رنگدانه لیپوفوشین مایل به زرد می باشد.

قرنیه (Cornea): $\frac{1}{6}$ قدامی لایه خارجی کره چشم، قرنیه نامیده می شود که حدود $\frac{10}{5}$ میلی متر عرض و $\frac{11}{5}$ میلی متر طول دارد و بصورت برآمده شده به بیرون دیده می شود. قرنیه ساختمانی است شفاف و بدون عروق که از خارج به داخل از ۵ لایه تشکیل شده است (شکل ۳-۲۰).

۱- **اپی تلیوم قرنیه (Corneal epithelium):** از نوع سنگفرشی مطابق غیر شاخی و مرکب از ۶ لایه سلول می باشد که سلولهای سطحی آن حاوی میکروویلی می باشند. انتهای آزاد عصبی زیادی در بین سلولهای آن وجود دارند و بهمین دلیل آسیبهای قرنیه بسیار دردناک می باشد. لایه

چشم (Eye)

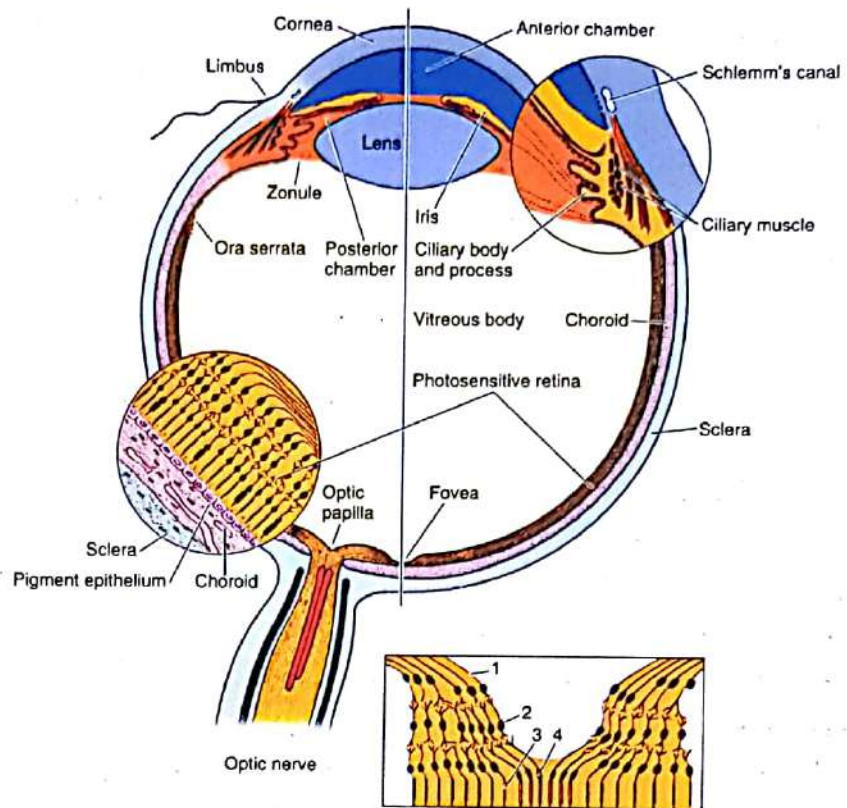
اجزاء تشکیل دهنده چشم را کره چشم (eye ball) می نامند که در داخل محفظه ای استخوانی به نام کاسه چشم یا حدقه (orbit) قرار گرفته است. قسمت خلفی و عمده کره چشم در درون اوربیت قرار گرفته و قسمت کوچکی از ناحیه قدامی آن از بیرون دیده می شود. کره چشم از خارج به داخل از سه لایه متحدالمرکز ساخته شده است: لایه فیروز در خارج، لایه عروقی در وسط و لایه عصبی یا شبکیه در داخل (شکل ۱-۲۰).

لایه فیروز (Tunica fibrosa)

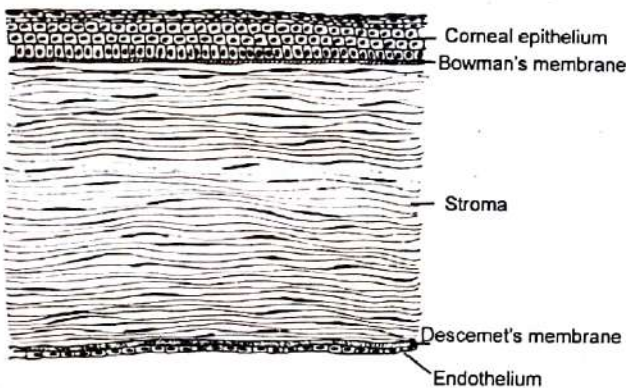
خارجی ترین لایه کره چشم می باشد که $\frac{5}{6}$ خلفی این لایه را صلبیه و $\frac{1}{6}$ قدامی آن را قرنیه می نامند.

صلبیه (Sclera): صلبیه پرده سفید و سختی است متشکل از بافت همبند متراکم که سطح خارجی کره چشم را پوشانده و عضلات خارجی چشم نیز به آن چسبیده اند (شکل ۲-۲۰).

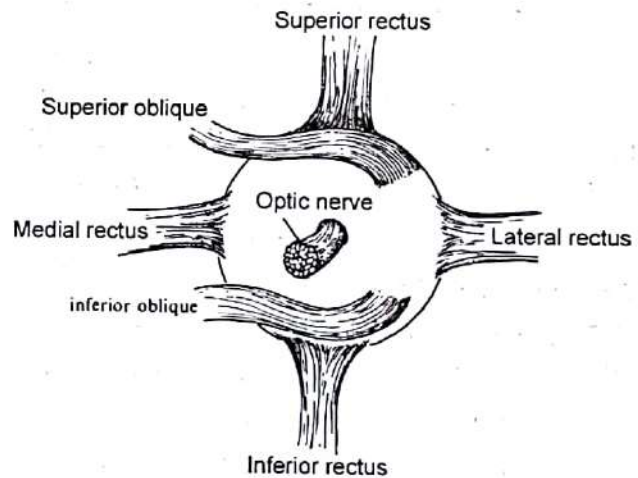
سه لایه در صلبیه قابل تشخیص می باشد: قسمت خارجی صلبیه در مجاورت چربی دور کاسه چشم که از بافت همبند شل ساخته شده است، اپی اسکلا (episclera) نامیده می شود. قسمت میانی صلبیه استروما (stroma) است که از دسته های ضخیم الیاف کلاژن تشکیل شده و کپسول تنون (Tenon's capsula) هم نامیده می شود. فضای بین کپسول



شکل ۱-۲۰: طرحی از ساختمان چشم انسان که لایه‌های سه گانه اطراف کره چشم و موقعیت عدسی و اطاقک‌های آنرا نشان می‌دهد (۲).



شکل ۳-۲۰: تصویری ترسیمی که لایه‌های تشکیل دهنده قرنیه را نشان می‌دهد (۲).



شکل ۲-۲۰: طرحی که شش عضله خارجی و ارادی چشم و عصب چشم را نشان می‌دهد (۲).

که به عنوان غشاء پایه قدامی قرنیه محسوب می‌شود. این لایه ضمن پشتیبانی از قرنیه بعنوان سدی از گسترش عفونت جلوگیری می‌کند و این لایه غیرقابل ترمیم است.

قاعده‌ای اپی تلیوم قرنیه دارای فعالیت میتوزی است. با توجه به فقدان ملانین در قرنیه، DNA سلولهای قرنیه توسط فریتین (ferritin) موجود در هسته از اثرات مضر اشعه خورشید محافظت می‌شود.

۳- استرومای قرنیه (Corneal stroma): قسمت اصلی قرنیه می‌باشد که از ۶۰ تا ۷۰ ورقه متشکل از الیاف کلاژن موازی، بنام تیغه‌های قرنیه (corneal lamellae)، ماده

۲- غشاء بومن (Bowman's membrane): لایه‌ای است مرکب از فیبریل‌های کلاژن و ماده بین سلولی متراکم

۳- غشاء بروخ (Bruch's membrane): غشاء نازک و شفاف است که بین لایه مشیمی - مویرگی و شبکیه قرار گرفته و از غشاء پایه سلولهای اندوتلیال لایه مویرگی، غشاء پایه سلولهای پیگمانته شبکیه و الیاف کلاژن و الاستیک در بین آنها تشکیل شده است. ضخیم‌شدگی‌های نقطه‌ای غشاء بروخ یکی از علل بیماری Age - related Macular سالخوردگی باعث از دست رفتن بینائی می‌شود. از علائم این بیماری از بین رفتن دید در ناحیه مرکزی میدان دید می‌باشد، در حالیکه دید نواحی محیطی میدان دید طبیعی است.

جسم مژگانی (Ciliary body): جسم مژگانی که در امتداد با مشیمیه دیده می‌شود، حلقه کاملی است که در پشت قسمت قدامی چشم قرار گرفته و عدسی چشم توسط الیافی از آن آویزان شده است. در مقاطع بافتی، لبه بریده جسم مژگانی بصورت دو توده مثلی شکل در قاعده عنبیه مشاهده می‌گردد (شکل ۱-۲۰). جسم مژگانی مرکب از بافت همبند شل و پرعروق است که عضله صافی به نام عضله مژگانی (ciliary muscle) را دربر گرفته و سطح آن توسط امتداد قدامی شبکیه، مرکب از دو لایه سلول، پوشیده شده است (شکل ۴-۲۰).

عضله مژگانی در صورت منقبض شدن باعث کاهش کشش وارده به عدسی شده و تحذب آنرا افزایش می‌دهد، بنابراین عضلات تطابقی نیز نامیده می‌شود. این عضلات توسط اعصاب پاراسمپاتیک، عصب‌دهی شده‌اند. سطح رو به ویتره (vitreous body = جسم زجاجیه) جسم مژگانی حاوی چین‌ها و تیغه‌هایی است که زوائد مژگانی (ciliary process) نامیده می‌شوند. زوائد مژگانی توسط دو لایه سلول پوشیده شده‌اند که سلولهای چسبیده به جسم مژگانی از نوع پیگمانته و سلولهای رو به ویتره از نوع بدون پیگمان می‌باشند و در امتداد با سلولهای حساسه شبکیه می‌باشند. این دو لایه سلول بصورت رأس به رأس قرار گرفته‌اند (غشاء پایه سلولهای پیگمانته روی جسم مژگانی و غشاء پایه سلولهای بدون پیگان رو به ویتره قرار دارد).

سلولهای بدون پیگمان پوشاننده زوائد مژگانی مسئول ترشح زلالیه می‌باشند و خصوصیات سلولهای انتقال دهنده یونها را دارا می‌باشند. این سلولها همچنین الیاف زونول (ciliary zonule) را سنتز می‌کنند که باعث اتصال عدسی به زوائد مژگانی می‌گردد. این الیاف عمدتاً از پروتئین فیبریلین (fibrillin) تشکیل شده است.

بنیادی غنی از پروتئولیکان هائی نظیر لامیکان و سلولهای فیبروبلاست پهن بنام کراتوسیت تشکیل شده است. موازی بودن الیاف کلاژن در این لایه عامل اصلی شفافیت قرنیه می‌باشد.

۴- غشاء دسمه (Descemet's membrane): لایه شفاف است در سطح خلفی استروما که بوسیله سلولهای اندوتلیال تولید و در واقع غشاء پایه سلولهای اندوتلیال قرنیه می‌باشد.

ه‌اندوتلیوم قرنیه (Corneal endothelium): از یک ردیف سلول سنگفرشی ساده تشکیل شده که سطح داخلی استروما را می‌پوشاند. این سلولها در انتقال فعال یونها و مایع از استروما دخالت داشته و مسئول حفظ شفافیت قرنیه می‌باشند. اگر شفافیت قرنیه به هر دلیلی مثلاً تولید کلاژن زیاد یا تجمع مایع از بین برود، می‌تواند باعث اختلال بینائی گردد. امروزه برای درمان آسیب‌های قرنیه از پیوند قرنیه استفاده می‌شود. در محل اتصال قرنیه به صلبیه الیاف کلاژن نظم خود را از دست داده و شبکه ترابکولی و کانالی به نام کانال شلیم (canal of Schlemm) ایجاد می‌کنند که در انتقال مایع زلالیه از اطافک قدامی به سیستم وریدی دخیلند. سلولهای بنیادی اپی تلیوم قرنیه در ناحیه لیمبوس قرار گرفته است.

لایه عروقی (Tunica vasculosa)

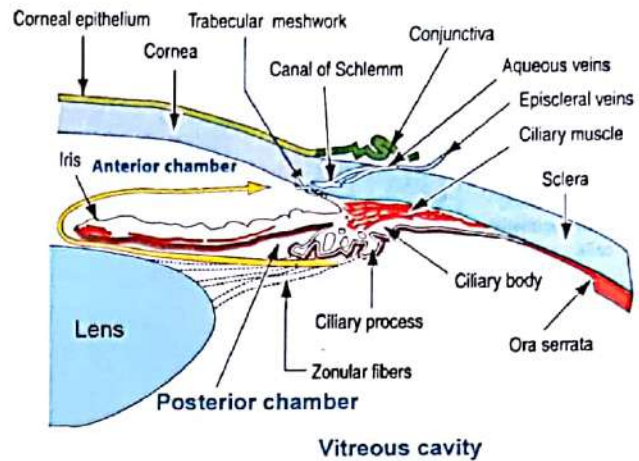
این لایه، لایه میانی کره چشم می‌باشد و بین صلبیه و شبکیه قرار گرفته است. لایه‌ای است پر از عروق و اعصاب و سلولهای متعدد که خود به سه قسمت کوروئید (مشیمیه)، جسم مژگانی و عنبیه تقسیم و در مجموع دستگاه یووال (uveal tract) یا یووا (uvea) نامیده می‌شود.

مشیمیه (Choroid): پرده‌ای پرعروق و قهوه‌ای تیره می‌باشد که سه لایه در آن قابل تشخیص است.

۱- استرومای کوروئید (Choroidal stroma): از بافت همبند شل و حاوی فیبروبلاست، ماکروفاژ، لنفوسیت، ماست سل، پلاسماسل، الیاف کلاژن و الاستیک و تعداد زیادی ملانوسیت تشکیل شده است. قسمت سطحی این لایه که به صلبیه چسبیده است، لایه فوق مشیمی (suprachoroid) نیز نامیده می‌شود. شریان‌ها و وریدهای اصلی از این لایه عبور می‌کند.

۲- لایه مشیمی - مویرگی (Choriocapillary layer): لایه‌ای مویرگی است و نقش مهمی در تغذیه شبکیه دارد.

توسط اعصاب سمپاتیک عصب‌دهی شده‌اند و انقباض آنها سبب گشاد شدن مردمک می‌گردد. اپی‌تلیوم خلفی عنبیه مرکب از دو لایه سلول می‌باشد که لایه داخلی آن سلول‌های انقباضی (میوایی تلیال) حاوی ملانین می‌باشند و لایه خارجی آن سلول‌های پیگمانته پوشاننده زوائد مژگانی قرار دارند. رنگ چشم بستگی به تعداد ملانوسیت‌های موجود در عنبیه دارد که اگر تعداد آنها کمتر باشد رنگ چشم مایل به آبی و هرچه تعداد آنها بیشتر باشد، مایل به قهوه‌ای خواهد بود.



لایه عصبی یا شبکیه

(Tunica nervosa or Retina)

شبکیه داخلی‌ترین لایه کره چشم می‌باشد که خود دارای دو لایه می‌باشد: طبقه پیگمانته که از اپی‌تلیوم رنگین تشکیل شده و طبقه عصبی یا حساسه که حساس به نور می‌باشد (شکل ۵-۲۰). شبکیه در مراحل جنینی از سیستم عصبی مرکزی بوجود می‌آید.

اپی‌تلیوم رنگین (Pigment epithelium): لایه‌ای است مرکب از یک ردیف سلول مکعبی حاوی ملانین که سطح آپیکال آنها حاوی میکروویلی‌های بلندی هستند که سلول‌های فتورسپتور را احاطه کرده‌اند. این سلول‌ها توسط اتصالات کمربندی، دسموزومی و سوراخدار بهم‌دیگر متصل شده‌اند. بعلت عدم وجود ارتباط آناتومیک بین سلول‌های طبقه پیگمانته با سلول‌های فتورسپتور، این دو لایه بسادگی از هم جدا شده و پارگی شبکیه (retinal detachment) را ایجاد می‌کنند که دکولمان شبکیه نیز نامیده می‌شود. پارگی شبکیه می‌تواند باعث از بین رفتن بینائی گردد و در مراحل اولیه بوسیله لیزر قابل ترمیم می‌باشد.

طبقه عصبی و فعال شبکیه از سلول‌های فتورسپتور، پشتیبان و عصبی تشکیل شده است.

سلول‌های فتورسپتور (Photoreceptor cells):

سلول‌های فتورسپتور از سلول‌های استوانه‌ای (rods) و مخروطی (cones) تشکیل شده است.

سلول‌های استوانه‌ای (Rods):

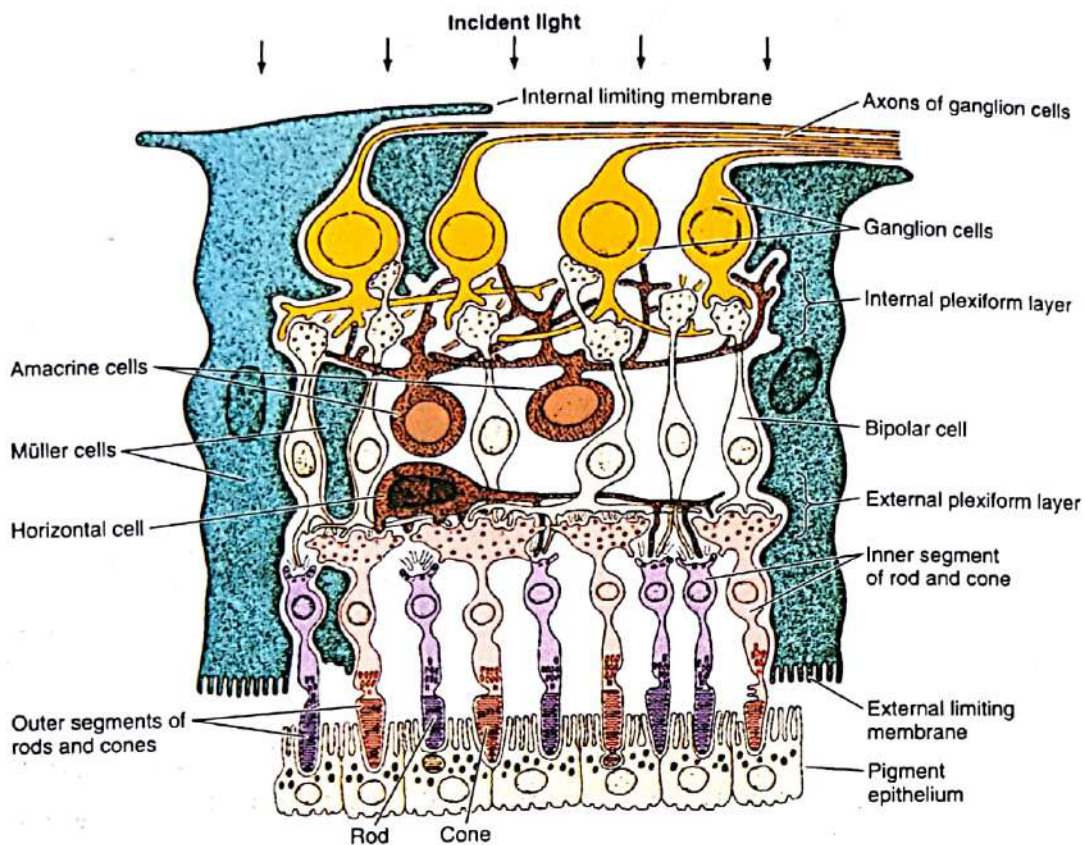
سلول‌های طویلی هستند مرکب از یک بخش خارجی (outer segment) و یک بخش داخلی (inner segment) (شکل ۶-۲۰).

بخش خارجی، ناحیه حساس به نور سلول می‌باشد که حاوی

شکل ۴-۲۰: قسمتی از کره چشم که جسم مژگانی، عنبیه و بخشی از عدسی و محل اتصال صلبیه و قرنیه را با کانال شلم نشان می‌دهد (۳).

عنبیه (Iris): عنبیه که در امتداد کوروئید و جسم مژگانی است، شبیه صفحه دیافراگمی است که عدسی چشم را پوشانده و در وسط آن سوراخ دیافراگمی به نام مردمک (pupil) قرار دارد. بدین ترتیب عنبیه با داشتن اپی‌تلیوم غنی از رنگدانه شرایطی بوجود می‌آورد که نور غیر از طریق مردمک نتواند وارد چشم شود. در مقاطع بافتی عنبیه بصورت دو زائده پهن که از طرفین عدسی را پوشانده‌اند دیده می‌شود (شکل ۱-۲۰ و ۴-۲۰).

عنبیه مرکب از لایه محدودکننده قدامی، استروما، عضلات و اپی‌تلیوم خلفی است (شکل ۴-۲۰). عنبیه در سطح قدامی خود فاقد پوشش منظم می‌باشد و توسط سلول‌های فیبروبلاست و ملانوسیت محدود شده است (لایه محدودکننده). استرومای عنبیه متشکل از بافت همبند شل حاوی الیاف کلاژن، فیبروبلاست، عروق خونی، عصب و ماکروفاژ می‌باشد. عضلات عنبیه که در بستر بافت همبند استروما قرار دارد شامل عضلات تنگ کننده و گشادکننده مردمک است. عضلات تنگ کننده عبارت از عضلات حلقوی حاشیه مردمک می‌باشد که عضله اسفنکتری مردمک (sphincter pupil muscle) نیز نامیده می‌شود. این عضلات با اعصاب پاراسمپاتیک عصب‌دهی شده‌اند و انقباض آنها باعث تنگ شدن مردمک می‌گردد. عضلات گشاد کننده (dilator pupil muscle) از سلول‌های میوایی تلیال خلفی تشکیل شده که از قاعده عنبیه تا عضلات اسفنکتری کشیده شده‌اند. این سلول‌های عضلانی



شکل ۵-۲۰: تصویری شماتیک برای نشان دادن سلولهای تشکیل دهنده شبکه (۲).

سلولهای مخروطی (Cones): این سلولها نیز همانند سلولهای استوانه‌ای دارای بخش خارجی و داخلی هستند (شکل ۶-۲۰). تعداد این سلولها کمتر از سلولهای استوانه‌ای و حدود ۶ میلیون در هر چشم می‌باشد. بخش خارجی سلولهای مخروطی در مقایسه با سلولهای استوانه‌ای، مخروطی شکل و صفحات غشائی موجود در آن از تورفتگی غشاء پلاسمائی حاصل می‌شوند. پیگمان رنگی موجود در سلولهای مخروطی یدوپسین (iodopsin) نام دارد که ترکیبی از رتینال با پروتئین ویژه دیگری به نام اوپسین می‌باشد. سلولهای مخروطی به نورهای براق و با طول موج‌های مختلف حساس هستند و در تشخیص رنگ‌ها دخیلند و بنابراین در تاریکی و شب فعال نیستند. هر سلول مخروطی معمولاً با یک سلول عصبی سیناپس حاصل کرده و دید دقیقی را ایجاد می‌کند، در صورتیکه در مورد سلولهای استوانه‌ای چندین سلول با یک سلول عصبی سیناپس حاصل می‌کنند. سلولهای عصبی در محل سیناپس، تحریکات را از سلولهای فتورسپتور دریافت و به عصب بینائی، جهت انتقال به سیستم عصبی مرکزی، منتقل می‌کنند.

سلولهای پشتیبان شبکیه: سلولهای گلیال یا پشتیبان

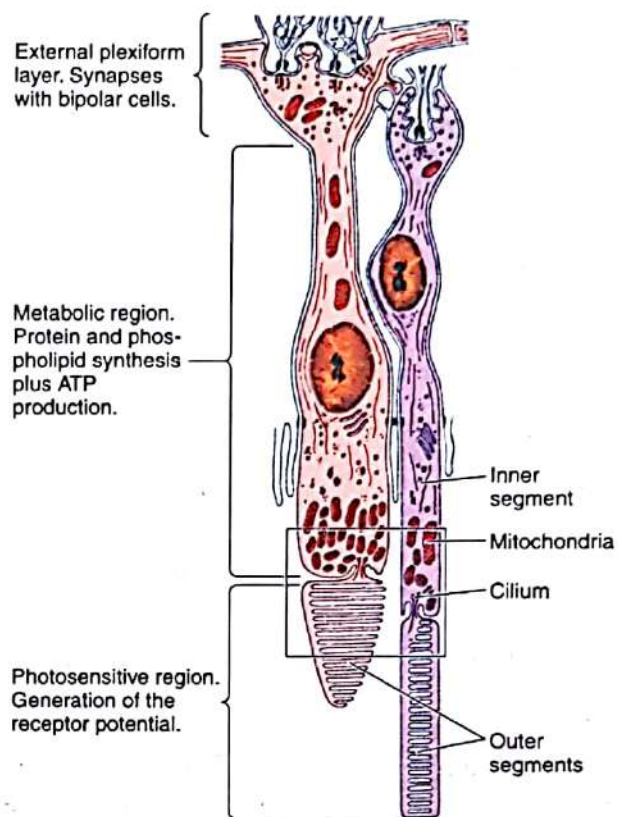
بیش از هزار صفحه غشایی می‌باشد که شبیه سکه رویهم چیده شده‌اند. این صفحات حاوی پیگمانی بنام ردوپسین (rhodopsin) یا ارغوان بینایی (visual purple) هستند که با برخورد نور تجزیه شده و تحریک بینائی را بوجود می‌آورند. ردوپسین ترکیبی از رتینال (آلدئید ویتامین A) و پروتئینی به نام اوپسین می‌باشد که فعال شدن آن توسط نور باعث هیپرپولاریزاسیون غشاء و تولید پتانسیل فعالیت می‌گردد. مکانیسم عمل بدینصورت است که در شرایط تاریکی تعداد زیادی مولکول cGMP به کانال‌های سدیمی متصلند و غلظت cGMP داخل سلولی بالا است. با برخورد نور و فعال شدن ردوپسین، ورود سدیم کاهش و در نتیجه غلظت cGMP نیز کاهش و باعث هیپرپولاریزاسیون غشاء می‌گردد. بخش داخلی سلول دارای فعالیت متابولیکی است و پروتئین‌های قسمت خارجی نیز در آنجا سنتز می‌شود. صفحات غشائی فرسوده شده به رأس سلول منتقل و پس از جدا شدن از سلول توسط سلولهای پیگمانته فاگوسیت می‌شوند. تخمین زده می‌شود که چشم انسان دارای ۱۲۰ میلیون سلول استوانه‌ای است. سلولهای استوانه‌ای با نور ضعیف نیز تحریک می‌شوند ولی رنگها را تشخیص نمی‌دهند.

دقیق این سلولها شناخته نشده، ولی احتمالاً در جمع‌آوری تحریکات دخیل می‌باشند.

با توجه به نحوه قرارگیری سلولهای مختلف در شبکه، در مقاطع بافتی ده لایه در شبکه قابل تشخیص می‌باشد (شکل ۷-۲۰) که عبارتند از:

- ۱- طبقه سلولهای پیگمانته.
- ۲- بخش خارجی سلولهای استوانه‌ای و مخروطی.
- ۳- غشاء محدود کننده خارجی.
- ۴- طبقه هسته‌دار خارجی که از هسته سلولهای استوانه‌ای و مخروطی تشکیل شده است.
- ۵- طبقه مشبک خارجی که بیانگر سیناپس بین سلولهای عصبی و فتورسپتورها می‌باشد.
- ۶- طبقه هسته‌دار داخلی که از هسته سلولهای پشتیبان و عصبی تشکیل شده است.
- ۷- طبقه مشبک داخلی که بیانگر سیناپس بین سلولهای عصبی و گانگلیونی است.
- ۸- طبقه گانگلیونی که از سلولهای گانگلیونی بوجود آمده است.
- ۹- طبقه رشته‌های عصبی که از آکسون سلولهای گانگلیونی بوجود آمده است.
- ۱۰- غشاء محدود کننده داخلی.

آکسون سلولهای گانگلیونی عصب چشم (optic nerve) را بوجود می‌آورند که محل خروج آن از کره چشم را صفحه بینایی (optic disk) یا پایی بینایی (optic papilla) می‌نامند که بعلت فقدان سلولهای فتورسپتور، نقطه کور نیز نامیده می‌شود. عصب بینائی توسط پرده‌های منژ محصور شده و انشعاباتی از آن به درون عصب نفوذ کرده و بین دسته‌های عصبی قرار می‌گیرد. در مرکز عصب چشم شریانهای تغذیه کننده شبکه قرار دارند که سطح داخلی شبکه را تغذیه می‌کند. با توجه به ماهیت عصب چشم که جزئی از سیستم عصبی مرکزی می‌باشد و میلین‌سازی در آن نیز توسط الیگودندروسیتها انجام می‌گیرد، در بیماری MS (multiple sclerosis) که شکل اصلی اختلال در میلین‌سازی اعصاب مرکزی است اختلال دید نیز حاصل می‌شود. در مجاورت پایی بینایی، نقطه فرورفته‌ای دیده می‌شود که کانون (fovea) نامیده می‌شود. در نقطه کانونی فقط سلولهای مخروطی وجود دارند و هر سلول با یک سلول گانگلیونی در ارتباط است. این ناحیه ویژه تشخیص رنگها و جزئیات می‌باشد. دایره‌ای به قطر ۵/۵ میلی‌متر در اطراف نقطه کانونی فاقد رگ خونی بوده و زرد دیده می‌شود و لکه زرد (macula lutea) نامیده می‌شود.



شکل ۶-۲۰: جزئیات ساختمانی سلولهای استوانه‌ای (سمت راست) و مخروطی (سمت چپ) (۶).

شبکه سلولهایی هستند به نام مولر (Muller cells). این سلولها که بسیار بلند و دارای سیتوپلاسم وسیع هستند از غشاء محدودکننده داخلی تا غشاء محدودکننده خارجی کشیده شده‌اند. غشاء محدودکننده داخلی در واقع غشاء پایه سلولهای مولر و غشاء محدودکننده خارجی محل اتصال محکم و کمربندی بین سلولهای مولر و فتورسپتورها می‌باشند (شکل ۵-۲۰).

سلولهای عصبی شبکه: شبکه دارای سلولهای عصبی مختلف است که در انتقال تحریک از سلولهای فتورسپتور به سیستم عصبی دخیلند و عبارتند از: ۱- سلولهای دوقطبی (bipolar cells) که از یک طرف با سلولهای فتورسپتور و از طرف دیگر با سلولهای گانگلیونی مرتبط هستند. ۲- سلولهای گانگلیونی (ganglion cells) که آکسون آنها عصب بینایی را تشکیل و تحریکات را به مغز منتقل می‌کند. ۳- سلولهای آماکراین و افقی (amacrin and horizontal cells) که زوائد آنها، در محل سیناپس، بین سلولهای دوقطبی با سلولهای فتورسپتور و بین سلولهای دوقطبی و سلولهای گانگلیونی قرار می‌گیرند (شکل ۵-۲۰). گرچه عمل

ماده‌ای ژلاتینی و شفاف است که بطور عمده از آب (۹۹ درصد) و اسید هیالورونیک تشکیل یافته است. علاوه بر اجزاء فوق سلولهای پراکنده‌ای بنام هیالوسیت (hyalocyte) و فیبریل‌های کلاژن پراکنده نیز در جسم ویتره دیده می‌شود.

اتفاق قدامی (Anterior chamber): فضایی است که بین عنبیه، عدسی و قرنیه قرار گرفته است و پر از مایع زلالیه (aqueous humor) می‌باشد.

اتفاق خلفی (Posterior chamber): فضایی است که بین عنبیه، عدسی و جسم مژگانی قرار گرفته است و حاوی مایع زلالیه می‌باشد.

مایع زلالیه توسط اپی‌تلیوم پوشاننده زوائد مژگانی بدرون اتفاق خلفی ترشح و سپس از طریق مردمک وارد اتفاق قدامی می‌شود. مایع زلالیه از اتفاق قدامی توسط شبکه ترابکولی و کانال شلم، که در محل اتصال قرنیه و صلبیه قرار دارند، بازجذب می‌شود. شبکه ترابکولائی و کانال شلم فضاهائی پوشیده بوسیله آندوتلیوم هستند که به شبکه وریدی متصلند. انسداد کانال شلم باعث افزایش فشار درونی چشم و پیدایش گلوکوم (glucoma) یا آب سیاه می‌گردد. گلوکوم در صورت عدم درمان باعث آسیب سلولهای عصبی و کوری می‌گردد.

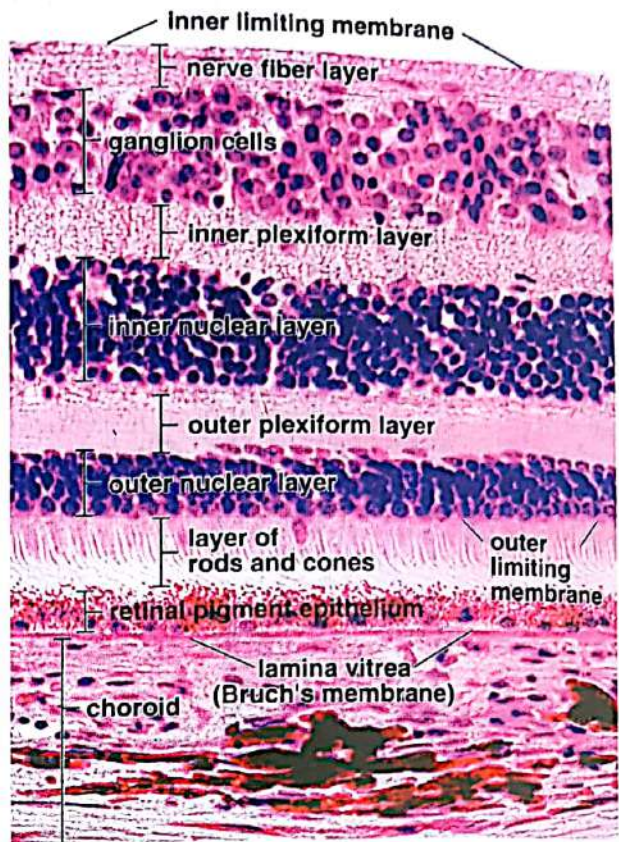
عدسی (lens)

عدسی چشم، عدسی محدب‌الطرفین و شفاف است که توسط زونولها از جسم مژگانی آویزان شده است. ساختمان عدسی چشم به قرار زیر است:

کپسول عدسی: غشاء پایه ضخیمی است که عدسی را از بیرون احاطه کرده و حاوی الیاف کلاژن نوع IV، الیاف الاستیک، پروتئوگلیکانها و گلیکوپروتئینها می‌باشد و ارتجاعی است.

اپی‌تلیوم عدسی: مرکب از یک ردیف سلول مکعبی ساده است که بصورت زیرکپسولی و فقط در سطح قدامی عدسی دیده می‌شود.

جسم عدسی: که قسمت اصلی عدسی است و از رشته‌های عدسی (lens fiber) تشکیل شده است. رشته‌های عدسی از دراز شدن سلولهای اپی‌تلیوم خلفی (در مرحله جنینی) حاصل می‌شوند که فاقد هسته و مملو از پروتئین شفاف به نام



شکل ۷-۲۰: ساختمان شبکیه با بزرگنمایی زیاد که لایه‌های دهگانه را نشان می‌دهد (2).

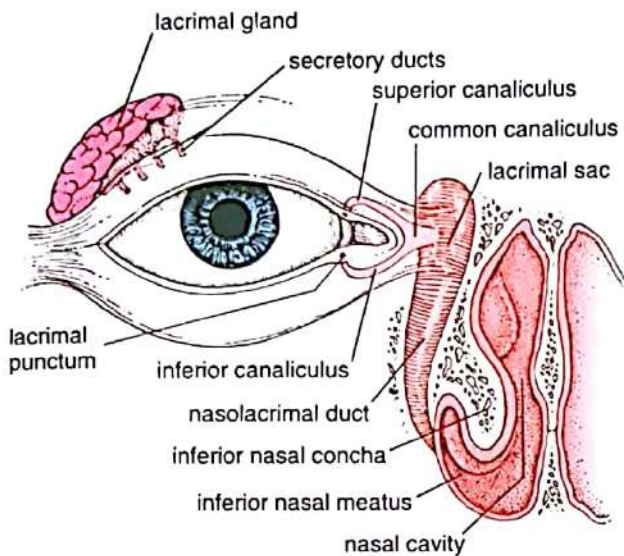
اپی‌تلیوم شبکیه در قسمت قدامی چشم به‌طور ناگهانی نازک شده و متشکل از سلولهای پیگمانته و یک ردیف سلولهای مکعبی یا منشوری (مشتق از سلولهای عصبی) می‌باشد که این نقطه را اوراسراتا (ora serrata) می‌نامند. این دو لایه امتداد یافته و اپی‌تلیوم زوائد مژگانی و قسمتی از اپی‌تلیوم خلف عنبیه را تشکیل می‌دهند.

تغذیه قسمت عمده شبکیه، در قسمت خارجی از عروق مشیمیه تأمین می‌گردد و فقط سطوح داخلی آن از انشعابات شریان هیالوئید که در مرکز عصب بینائی قرار گرفته خون‌گیری می‌کنند.

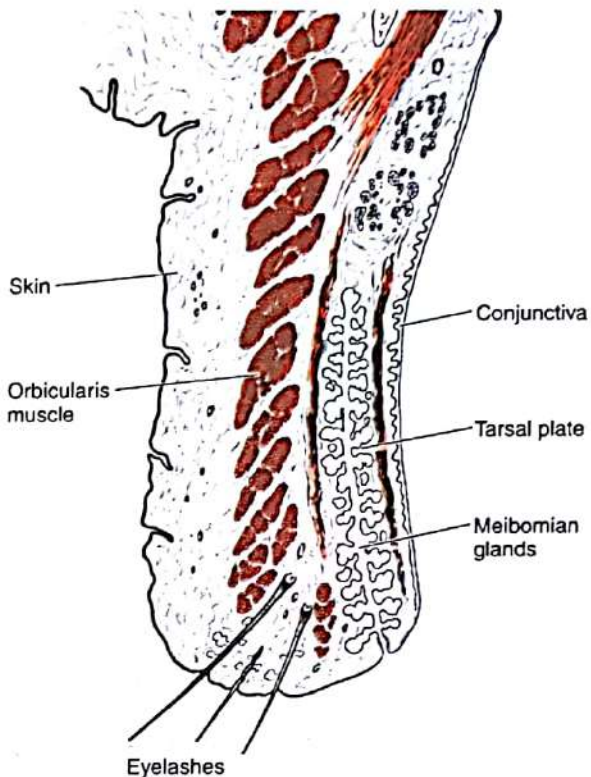
اتفاق‌های چشم (Chambers of eye)

سه اتفاق در چشم دیده می‌شود که عبارتند از جسم ویتره، اتفاق خلفی و قدامی.

جسم ویتره یا زجاجیه (Vitreous body): بخشی را که در پشت عدسی قرار گرفته است اشغال می‌کند. زجاجیه



شکل ۹-۲۰: دستگاه اشکی و اجزاء تشکیل دهنده آن (6).



شکل ۸-۲۰: تصویری شماتیک برای نشان دادن ساختمان پلک (6).

ملتحمه (Conjunctiva): ملتحمه عبارت از مخاط پوشاننده سطح داخلی پلک می‌باشد. اپی‌تلیوم ملتحمه از نوع منشوری مطبق یا سنگفرشی و در بعضی جاها حاوی سلولهای جامی می‌باشد و بافت همبند زیرین آن از نوع بافت همبند شل حاوی الیاف کلاژن، رگ‌های خونی کوچک و رگهای لنفی است. قسمتی از ملتحمه که سطح داخلی پلک را پوشانده "palpebral conjunctiva" و قسمتی که سطح قدامی چشم تا لبه قرنیه یا بعبارت دیگر سفیده چشم را پوشانده "bulbar conjunctiva" نامیده می‌شود.

پلک‌ها (Eyelids): پلک‌ها ساختمانهایی هستند که محافظ چشم محسوب می‌شوند و ساختمان پلک فوقانی و تحتانی مشابه می‌باشد. هر پلک در سطح بیرونی خود توسط پوست نازک و در سطح داخلی توسط ملتحمه پوشیده شده است. در محور پلک سه نوع غده دیده می‌شود:

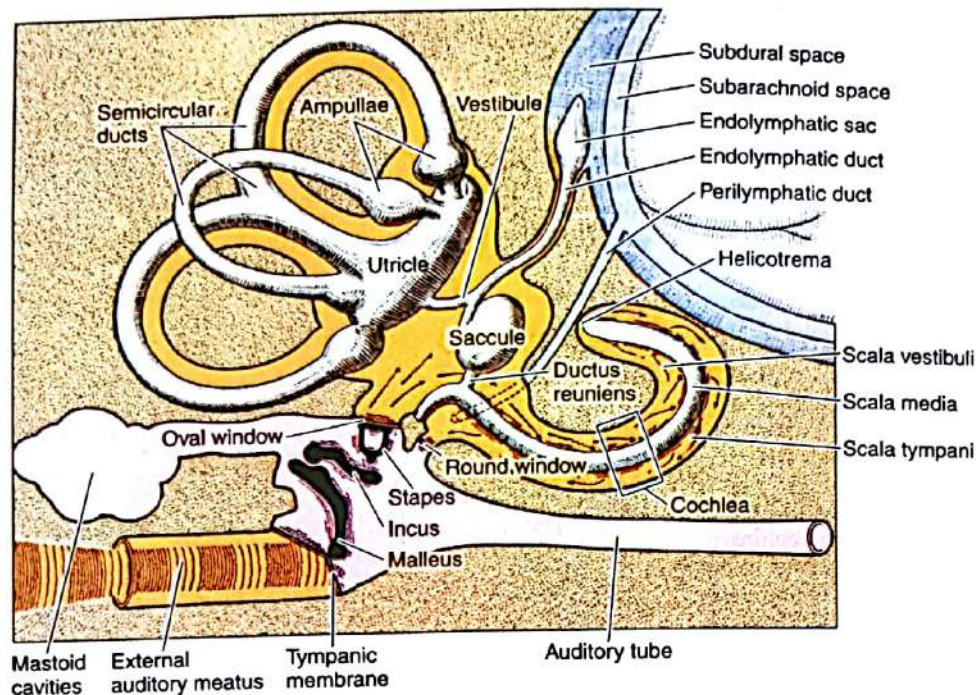
- ۱- غدد میبوم (Meibomian glands)، غدد چربی طولی هستند که در زیر ملتحمه دیده می‌شوند و با بافت متراکم فیبروالاستیک همراه خود، صفحه تارسال (tarsal plate) پلک را بوجود می‌آورند (شکل ۸-۲۰). این غدد با مو همراه نمی‌باشند و ترشحات آنها از تبخیر سریع اشک جلوگیری کرده و با نرم کردن قرنیه باعث حفظ آن می‌شوند. تورم این غدد برآمدگیهای دردناکی در پلک‌ها ایجاد می‌کنند که شالازیون (chalazion) نامیده می‌شود.
- ۲- غدد زایس (glands of Zeis) غدد چربی کوچک و

کریستالین (crystallin) می‌باشند. عدسی چشم ساختمانی بدون عروق است و تغذیه آن از طریق انتشار از زلالیه و زجاجیه صورت می‌گیرد. تیره شدن عدسی را در اثر تجمع رنگدانه یا سایر مواد کاتاراکت (cataract) یا آب مروارید می‌نامند که با پیشرفت سن بروز می‌کند. برای درمان کاتاراکت عدسی چشم را بوسیله عمل جراحی خارج کرده و آنرا با عدسی مصنوعی جایگزین می‌کنند.

گرچه عدسی برای تنظیم نور روی شبکیه مهم می‌باشد، ولی شکل کلی کره چشم نیز حایز اهمیت فراوان می‌باشد. بطوریکه اگر کره چشم کوچکتر از نرمال باشد موجب دوربینی (farsightedness) یا hyperopia می‌گردد. ولی اگر کره چشم قطری طولانی‌تر از حد نرمال داشته باشد موجب نزدیک بینی (nearsightedness) یا myopia می‌شود. با پیشرفت سن خاصیت ارتجاعی چشم کاهش می‌یابد و پیرچشمی (presbyopia) عارض می‌شود که با عینک قابل اصلاح است.

ساختمان‌های ضمیمه چشم

ساختمان‌های ضمیمه چشم عبارتند از: ملتحمه، پلک‌ها و دستگاه اشکی.



شکل ۱۰-۲۰: تصویری شماتیک برای نشان دادن اجزاء گوش داخلی، میانی و مجرای شنوایی خارجی (۶).

بینی (nasolacrimal duct) به قسمت خارجی شاخک تحتانی بینی تخلیه می‌گردد. کیسه و مجرای اشکی توسط اپی‌تلیوم مطبق کاذب مژکدار پوشیده شده‌اند. اشک حاوی آب و املاح و مقدار زیادی لیزوزیم می‌باشد که فعالیت ضدباکتریایی دارد.

گوش (Ear)

گوش شامل گوش خارجی، گوش میانی و گوش داخلی است (شکل ۱۰-۲۰).

گوش خارجی (External ear)

گوش خارجی از لاله گوش (pinna) و مجرای شنوایی خارجی (external auditory canal) تشکیل شده است. لاله گوش صفحه نامنظمی است که در سطح خود از پوست نازک مودار پوشیده شده است و محور آن حاوی غضروف الاستیک می‌باشد. لاله گوش برای جمع‌آوری امواج صوتی است. مجرای شنوایی خارجی بوسیله پوست موداری مفروش شده که حاوی غدد سباسه و غدد عرق تغییر یافته‌ای بنام غدد سرومن می‌باشد.

ترشحات این غدد همراه با ترشحات غدد چربی، سرومن (serumen) یا موم گوش (ear wax) نامیده می‌شود. ۲/۳ خارجی مجرای شنوایی بوسیله غضروف الاستیک و ۱/۳ داخلی آن

تغییر یافته‌ای هستند که همراه با مژه‌ها دیده می‌شوند و تورم آنها گل مژه (sty) ایجاد می‌کند.

۳- غدد مول (glands of Moll) غدد عرق مارپیچی هستند که در حاشیه پلک دیده می‌شوند. در محور پلک علاوه بر اجزاء فوق لایه‌ای از عضلات مخطط بنام عضلات مدور (orbicularis) و عضلات بالابرنده پلک دیده می‌شود. بافت همبند محوری پلک‌ها فاقد چربی ولی دارای الیاف ارتجاعی زیاد می‌باشد. حاشیه پلک‌ها حاوی مژه‌ها است که روی ۲ تا ۳ خط قرار گرفته‌اند.

دستگاه اشکی (Lacrimal apparatus): دستگاه اشکی متشکل از غده اشکی، کانالیکول‌ها، کیسه اشکی و مجرای اشکی بینی است (شکل ۹-۲۰).

غدد اشکی (Lacrimal glands): غدد لوله‌ای - حبابی و از نوع سرریزی هستند که در بخش قدامی فوقانی قسمت تمپورال حلقه قرار دارند. ترشحات این غدد توسط ۶ تا ۱۲ مجرا به گوشه ملتحمه تخلیه و پس از مرطوب کردن سطح قرنیه از طریق منافذ اشکی (lacrimal punctum) وارد کانالیکول‌های اشکی (lacrimal canaliculi) در گوشه داخلی چشم می‌شود که آنها نیز به کیسه اشکی (lacrimal sac) منتهی می‌شوند. اشک از کیسه اشکی توسط مجرای اشکی

(membranous labyrinth) و لایبرنت استخوانی (osseous labyrinth) تشکیل شده است. لایبرنت غشائی خود متشکل از کیسه‌های پر از مایعی است که در درون حفره‌ای از استخوان تمپورال (لایبرنت استخوانی) قرار گرفته‌اند.

لایبرنت استخوانی (Osseous labyrinth): حفره پیچیده‌ای در درون استخوان تمپورال می‌باشد که به سه ناحیه قابل تقسیم می‌باشد: ۱- دهلیز (vestibule) که بزرگترین قسمت لایبرنت استخوانی است و محل قرارگیری دو قسمت حجیم لایبرنت غشائی به اسامی یوتریکول (utricle) و ساکول (saccul) می‌باشد. ۲- کانال نیمدایره‌ای (semicircular canal) که قسمتی از لایبرنت غشائی به نام مجاری نیمدایره‌ای را در خود جای داده است. ۳- حلزون (cochlea) که قسمتی از لایبرنت غشائی به نام مجرای حلزونی در آن قرار گرفته است. حلزون ۲/۵ دور به دور محوری از استخوان اسفنجی به نام مدیولوس (modiolus) چرخیده است. در درون استخوان مدیولوس فضاهائی وجود دارند که حاوی عروق و گانگلیون مارپیچی هستند. گانگلیون مارپیچی حاوی نورون‌های حسی دوقطبی است. تیغه نازکی از استخوان مدیولوس به داخل حلزون کشیده شده و تیغه استخوانی مارپیچی (osseus spiral lamina) نامیده می‌شود. دیواره‌های دهلیز و کانالهای نیمدایره توسط چندین لایه سلول پهن پوشیده شده که روی ضریع قرار گرفته‌اند و توسط اصطاله‌های نازکی به لایبرنت غشائی متصلند و به عبارت دیگر یوتریکول، ساکول و مجاری نیمدایره توسط این اصطاله‌ها از لایبرنت استخوانی آویزان شده‌اند. حلزون حاوی مجرای حلزونی است که این مجرا در کناره‌ها به پریوست چسبیده و باعث شده است که در مقطع عرضی حلزون سه فضا یا اسکالا بر روی هم دیده شود (شکل ۱۳-۲۰). لایبرنت استخوانی پر از مایعی به نام پری‌لنف (perilymph) می‌باشد که از نظر ترکیب یونی شبیه مایع خارج سلولی است، در صورتیکه لایبرنت غشائی حاوی آندولنف (endolymph) می‌باشد که با داشتن پتاسیم بالا و سدیم پائین مشابه مایع داخل سلولی است.

لایبرنت غشائی (Membranous labyrinth): لایبرنت غشائی شامل یوتریکول و ساکول، مجاری نیمدایره، مجرا و کیسه آندولنف و مجرای حلزونی است.

یوتریکول و ساکول (Utricle and Saccul): بوسیله اپی‌تلیوم سنگفرشی ساده‌ای پوشیده شده‌اند که

توسط استخوان تمپورالیس محصور شده است. در انتهای مجرای شنوایی خارجی پرده نازکی وجود دارد که گوش خارجی را از گوش میانی جدا می‌کند و بنام پرده گوش (ear drum) یا پرده صماخ (tympanic membrane) نامیده می‌شود. سطح خارجی پرده گوش بوسیله پوست و سطح داخلی آن بوسیله یک ردیف سلول سنگفرشی ساده پوشیده شده است. در وسط پرده گوش الیاف کلاژن و الاستیک و سلول‌های فیبروبلاست وجود دارد.

گوش میانی (Middle ear)

گوش میانی شامل حفره صماخی (tympanic cavity) و لوله استاش (eustachian tube) می‌باشد.

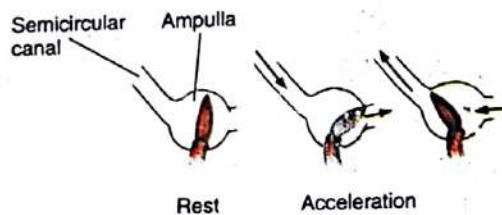
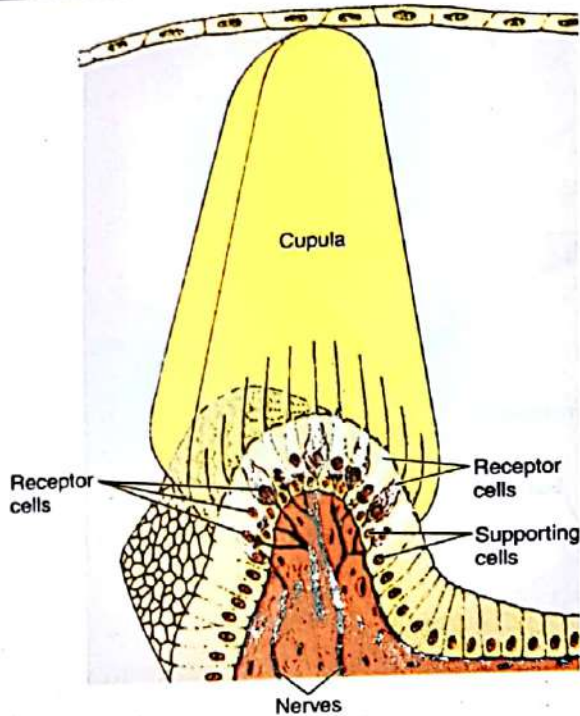
حفره صماخی (Tympanic cavity): فضائی است که بوسیله اپی‌تلیوم سنگفرشی ساده (باستثنای مجاورت لوله استاش که منشوری ساده می‌باشد) پوشیده شده که روی آستر نازکی از بافت همبند عروقی قرار گرفته و بطور محکم به ضریع استخوان زیرین خود چسبیده است.

حفره تیمپاتیک حاوی استخوانچه‌های شنوایی (auditory ossicles) به اسامی چکشی (malleus)، سندانی (incus) و رکابی (stapes) است. این استخوانچه‌ها پرده گوش و پرده دریچه بیضی را بیکدیگر متصل می‌کنند (شکل ۱۰-۲۰). دریچه بیضی (oval window) بین گوش میانی و دهلیز گوش داخلی قرار گرفته و ارتعاشات مکانیکی ایجاد شده در پرده تیمپانیک توسط استخوانچه‌های شنوایی به پرده دریچه بیضی و از آن طریق به گوش داخلی منتقل می‌شوند. گوش میانی بوسیله دریچه دیگری به نام دریچه گرد (round window) با حلزون گوش داخلی نیز مرتبط می‌باشد. حفره تیمپانیک همچنین با حفرات هوایی ماستوئید مربوط است و انتشار عوامل عفونی از این طریق می‌تواند باعث ماستوئیدیت شود.

لوله استاش (Eustachian tube): لوله استاش یا شیپور استاش، لوله‌ای است که گوش میانی را به نازوفارنکس مرتبط می‌کند و لوله شنوایی نیز نامیده می‌شود. این لوله بوسیله اپی‌تلیوم مطبق کاذب مزکدار پوشیده شده و وظیفه آن ایجاد تعادل بین فشار هوا در گوش میانی با اتمسفر می‌باشد. لوله استاش در شرایط معمولی بسته است و هنگام بلع یا خمیازه باز می‌شود.

گوش داخلی (Inner ear)

گوش داخلی از دو قسمت بنام‌های لایبرنت غشائی

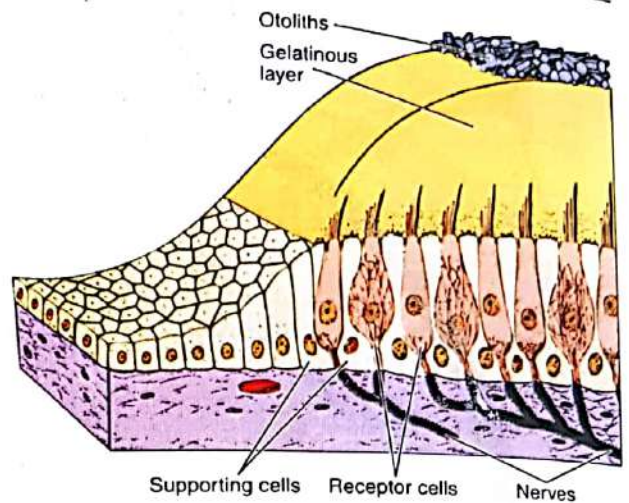


شکل ۱۲-۲۰: تصویری شماتیک از ساختمان ستیغ آمپولی (۶).

مجاری نیمدایره (Semicircular ducts): این ساختمانها از نظر شکل شبیه کانالهای نیمدایره و دیواره آنها از نظر ساختمانی شبیه یوتریکول و ساکول می باشد. نواحی تخصص یافته مجاری نیمدایره در قسمت قاعده و گشاد آنها که آمپول نامیده می شود قرار دارد و ستیغ ها یا کریستاهای آمپولی (cristae ampullares) نامیده می شود. کریستا از نظر ساختمانی شبیه ماکولا، ولی محدودتر و بلندتر می باشد (شکل ۱۲-۲۰) و توده ژلاتینی روی سلولهای آن کوپولا (cupula) نامیده می شود و فاقد اتولیت است. سلولهای مودار ماکولا و کریستا در ارتباط با وضعیت های بدن، حرکات دورانی، جهت یابی و تعادل، فعالیت دارند.

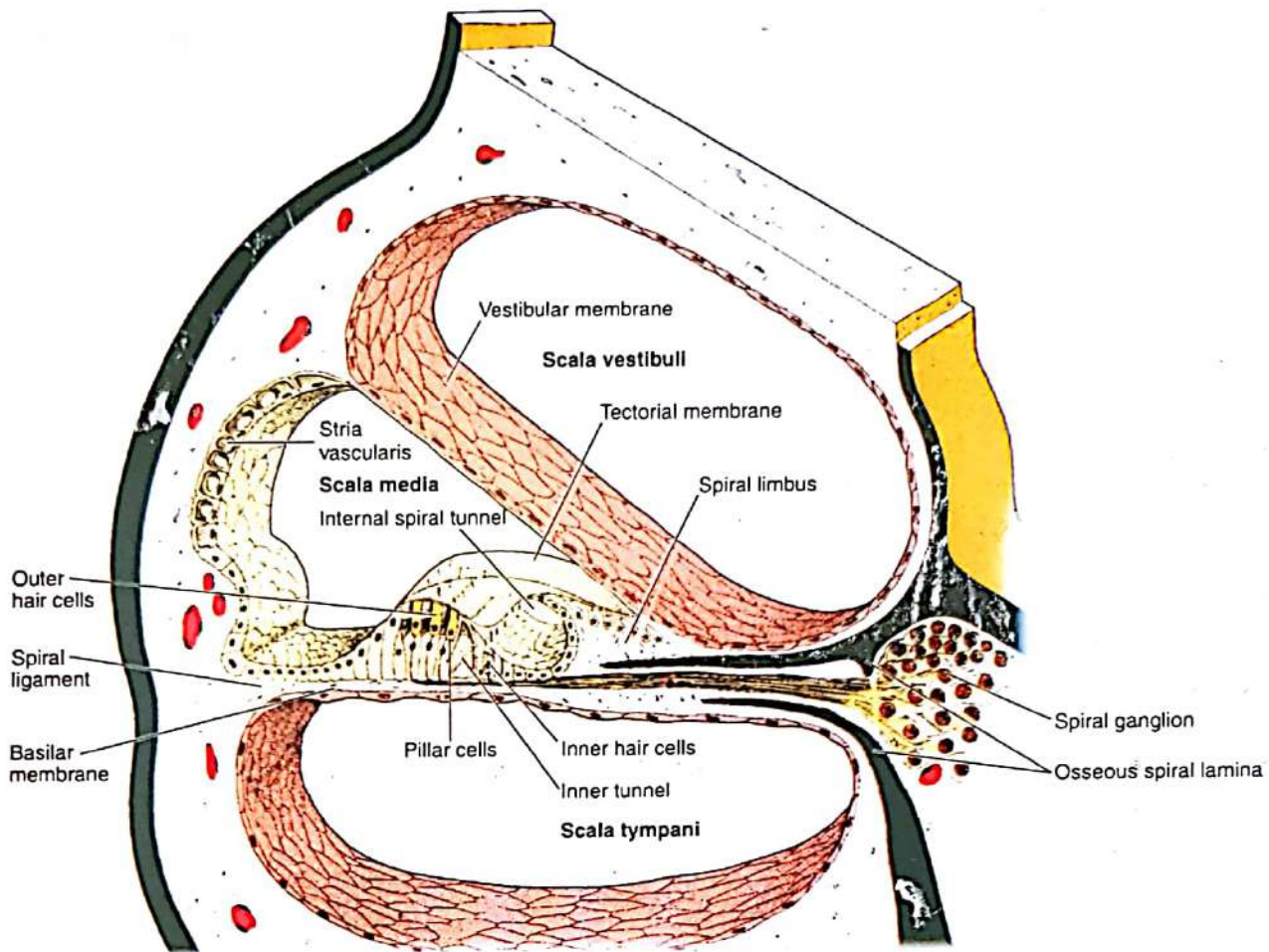
مجرا و کیسه آندولنفاتیک (Endolymphatic sac and duct)

یوتریکول و ساکول به وسیله مجرای باریکی به هم وصل



شکل ۱۱-۲۰: ساختمان ماکولا به طور شماتیک، دقت نمائید که انتهای عصبی با سلولهای مودار سیناپس حاصل می کنند (۶).

بر روی لایه نازکی از بافت همبند قرار گرفته است. بطوریکه اشاره شد این کیسه توسط استپاله هایی به دیواره دهلیز متصل شده است. در دیواره یوتریکول و ساکول نواحی تخصص یافته ای بنام ماکولا دیده می شود که اپی تلیوم پوشاننده در این نواحی ضخیم شده و حاوی سلولهای حساسه ای به نام سلولهای مویی (hair cells) می باشد (شکل ۱۱-۲۰). این سلولها بعنوان گیرنده مکانیکی عمل می کنند. سلولهای مویی دارای ۴۰ تا ۸۰ میکروویلی ویژه (stereocilia) معروف به مو و یک مژه می باشند. این سلولها با انتهای عصبی سیناپس حاصل می کنند و براساس شکل و نحوه عصب گیری به دو دسته تقسیم می شوند: سلولهای نوع I سلولهایی اند که پایانه عصبی آنها فنجان شکل می باشد و سلول را در بر گرفته است. سلولهای نوع II سلولهایی اند که پایانه های کوچک و متعددی را دریافت می دارند. در نواحی تخصص یافته ماکولا (شکل ۱۱-۲۰)، بین سلولهای مویی سلولهای پشتیبان قرار دارند و روی سلولها، ژلاتینی گلیکوپروتئینی، که توسط سلولهای پشتیبان ترشح شده قرار دارد. در سطح توده ژلاتینی کریستالهائی از جنس کربنات کلسیم به نام اتولیت (otolith) یا سنگ گوش قرار دارد که جابجا شدن اتولیت ها به تحریک سلولهای مویی می انجامد. بدین ترتیب که انتهای رأسی موها بوسیله نواری بنام ارتباط رأسی (tip link) بیکدیگر متصلند. حرکت موها باعث کشیده شدن tip link و باز شدن کانال های پتاسیمی شده و منجر به دیپلاریزاسیون سلول مویی و ترشح نوروترنسمیتر و انتقال تحریک می گردد.

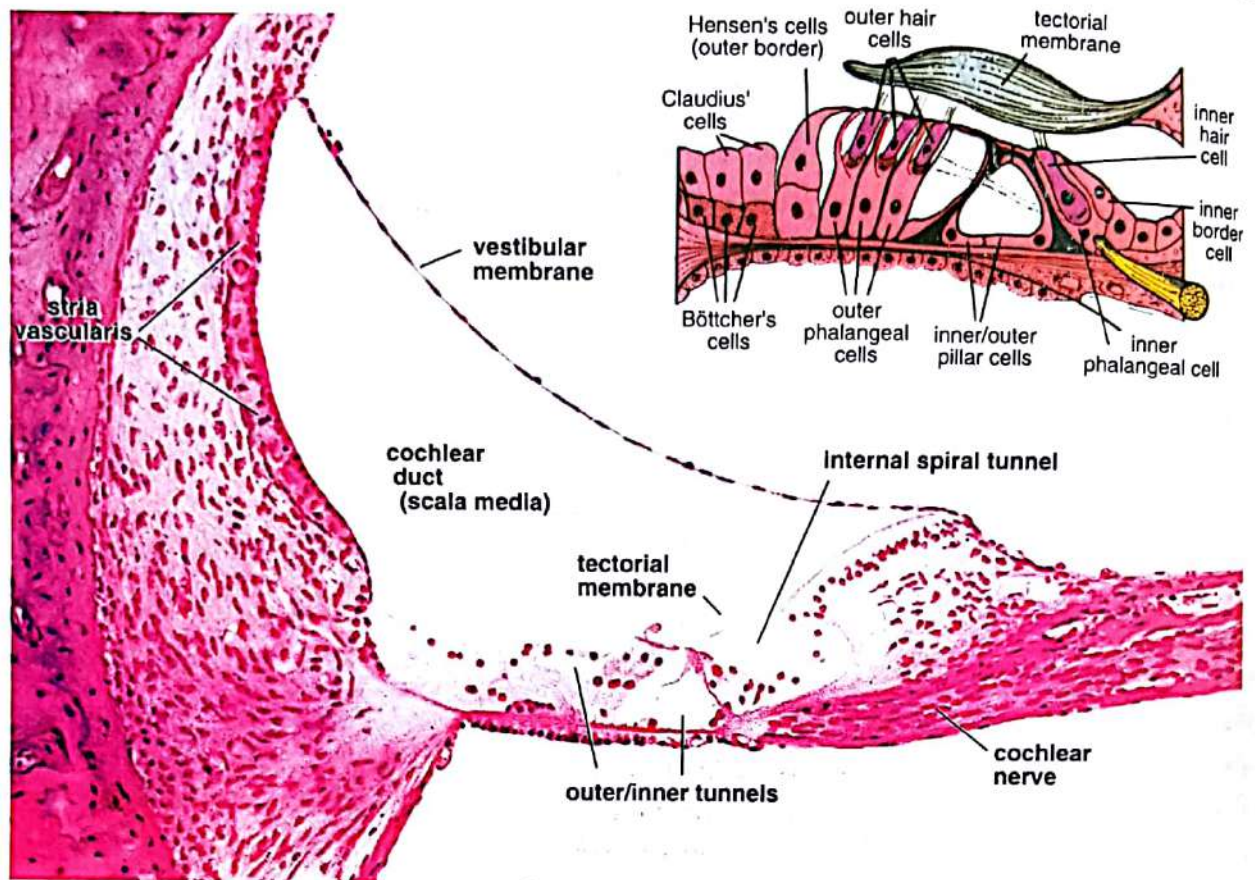


شکل ۱۳-۲۰: طرحی شماتیک از ساختمان هیستولوژیک حلزون گوش (۶).

مشاهده می‌باشد (اشکال ۱۰-۲۰ و ۱۳-۲۰). حفره بالایی که اسکالای دهلیزی (scala vestibule) نامیده می‌شود در ارتباط با دهلیز و پر از پری‌لنف می‌باشد و توسط پرده‌ای به نام پرده دهلیزی (vestibular membrane) یا غشای رایس از اسکالای میانی یا مجرای حلزونی جدا شده است. پرده دهلیزی در طرفین، توسط سلولهای سنگفرشی ساده و لایه بسیار ظریفی از الیاف همبند در وسط تشکیل شده است. حفره تحتانی که اسکالای تیمپانیک نامیده می‌شود به سوراخ گرد منتهی و حاوی پری‌لنف می‌باشد. اسکالای تیمپانیک به وسیله پرده‌ای فیبروزی به نام غشاء بازیلار (basilar membrane) از مجرای حلزونی جدا شده است. اسکالای تیمپانیک و دهلیزی در انتهای حلزون، توسط سوراخی به نام هلیکوترما (helicoterma) به یکدیگر مرتبط هستند. مجرای حلزونی در مقطع عرضی به صورت مثلثی دیده می‌شود که قاعده آن در حد فاصل پرده دهلیزی و

شده‌اند که این مجراها در یک طرف امتداد یافته و مجرای آندولنفاتیک را بوجود می‌آورند که به کیسه آندولنفاتیک ختم می‌گردد (شکل ۱۰-۲۰). اپی‌تلیوم مجرا از نوع سنگفرشی و اپی‌تلیوم کیسه از نوع منشوری است. به نظر می‌رسد که کیسه آندولنفاتیک در بازجذب آندولنف نقش دارد و همچنین سلولهای ماکروفاژ و نوتروفیل از دیواره این ناحیه عبور کرده و مواد خارجی وارده به آندولنف را فاگوسیت می‌کنند.

مجرای حلزونی (Cochlear duct): مجرای حلزونی به صورت لوله بن‌بستی است که از ساکول جدا شده و در درون حلزون قرار می‌گیرد. با توجه به نحوه قرارگیری مجرای حلزونی در درون حلزون و حفراتی که در طرفین آن طی تکامل جنین ایجاد می‌شوند در مقطع حلزون سه حفره به اسامی اسکالای دهلیزی، اسکالای میانی (که در واقع همان مجرای حلزونی است) و اسکالای تیمپانیک قابل



شکل ۱۴-۲۰: ساختمان ارگان کرتی در انسان (۳).

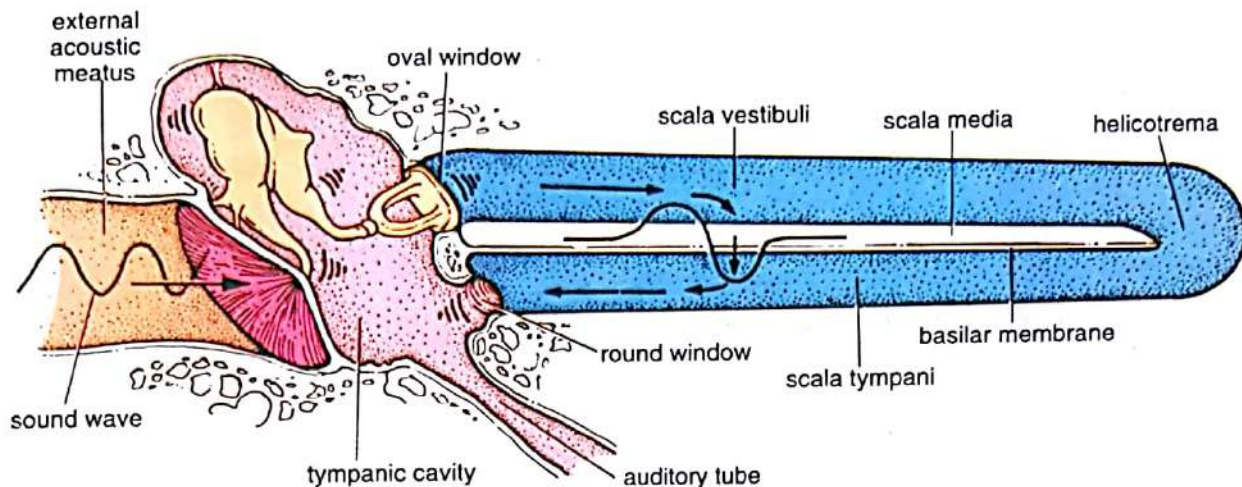
تشکیل می‌دهند که در طرف لیمبوس ماریچ پیلا ر داخلی (inner pillar) و در طرف لیگامان ماریچ، پیلا ر خارجی (outer pillar) نامیده می‌شود (شکل ۱۴-۲۰).

سلولهای انگشتی (phalangeal cell) در طرف خارجی ۳ تا ۵ عدد و طرف داخلی یک عدد می‌باشد که سلولهای حساسه موئی را حمایت می‌کنند. سایر سلولهای پشتیبان شامل مرزی (border cell) در طرف داخل و هنسن (Hensen)، کلا دیوس (Claudius) و بوچر (Bottcher's) در طرف خارج می‌باشند که وظایف دقیق آنها شناخته نشده است.

سلولهای موئی حساسه شامل سلولهای موئی داخلی (inner hair cells) به تعداد یک عدد و سلولهای موئی خارجی (outer hair cells) به تعداد ۳ تا ۵ عدد می‌باشد که روی سلولهای انگشتی قرار دارند و سلولهای انگشتی یا فالانژ و سلولهای ستونی یا پیلا ر بعنوان سلولهای پشتیبان سلولهای موئی داخلی و خارجی در مجرای حلزونی محسوب می‌شوند. رأس سلولهای فالانژ توسط اتصالات محکم به یکدیگر و به قاعده سلولهای موئی متصل شده است. میکروویلی یا موها در

قسمت ضخیم‌شده‌ای از پریوست به نام لیگامان ماریچی (spiral ligament) قرار دارد. اپی تلیوم پوشاننده این ناحیه از نوع مطابق کاذب می‌باشد و استرایا واسکولاریس (stria vascularis) نامیده می‌شود. این اپی تلیوم که برخلاف سایر اپی تلیوم‌ها حاوی مویرگهای خونی است، مسئول ترشح آندولف می‌باشد که مجرای حلزونی را پرده کرده است. در رأس مثلث که به طرف استخوان مدیولوس قرار دارد ضریع ضخیم شده، لیمبوس ماریچ (spiral limbus) را بوجود می‌آورد که تیغه استخوانی ماریچ نیز در آن ناحیه واقع شده است (شکل ۱۳-۲۰). ارگان ویژه شنوائی به نام ارگان کرتی (organ of Corti) برروی غشاء بازیلار قرار گرفته و از سلولهای پشتیبان و حساسه تشکیل شده است (شکل ۱۴-۲۰).

سلولهای پشتیبان ارگان کرتی شامل سلولهای ستونی، انگشتی، مرزی، هنسن، بوچر و کلا دیوس می‌باشد که همگی برروی غشاء بازیلار قرار گرفته‌اند و حاوی میکروتوبول و میکروفیلaments می‌باشند. سلولهای ستونی یا پیلا ر (pillar cells) دیواره‌های تونل داخلی (inner tunnel) را



شکل ۱۵-۲۰: طرحی شماتیک برای نشان دادن مکانیسم شنوایی و موقعیت غشاء بازیلار در اسکالای میانی.

تحریک سلولهای موئی و پیدایش پتانسیل فعالیت می‌گردد که از طریق عصب شنوایی به سیستم عصبی مرکزی منتقل می‌گردد. در این میان، دپلاریزاسیون سلولهای موئی خارجی باعث داشتن پروتئین ویژه‌ای بنام **prestin** در غشاء سلول موجب کوتاه و بلند شدن سلول طی دپلاریزه و هیپرپلاریزه شدن می‌گردد و این امر نهایتاً باعث تقویت سیگنال‌هایی می‌گردد که توسط سلولهای موئی داخلی به CNS ارسال می‌گردد.

تمیز دادن صداها براساس فرکانس آنها بستگی به میزان ارتعاش اندام کرتی و غشاء بازیلار دارد. بطوریکه صداها با فرکانس بالا باعث ارتعاش آن در ناحیه قاعده ولی صداها با فرکانس پائین باعث ارتعاش آن در انتهای رأسی آن می‌باشد. برای تجسم بهتر بایستی غشاء بازیلار را بصورت صفحه مسطحی فرض کرد که از قاعده حلزون شروع و تا انتهای باریک آن کشیده شده است. در این شرایط غشاء بازیلار در ناحیه قاعده پهن و ضخیم و هرچه به انتها نزدیک می‌شود باریکتر خواهد بود (شکل ۱۵-۲۰).

سلولهای موئی خارجی به شکل W و در سلولهای موئی داخلی خطی است، ولی در این سلولها مژه دیده نمی‌شود. این سلولها پایانه‌های عصبی نورون‌های حسی واقع در گانگلیون ماریچی را دریافت می‌دارند. موهای سلولهای حساسه در تماس با غشائی بدون سلول به نام غشاء تکتوریال (tectorial membrane) قرار دارد که این غشاء توسط سلولهای لیمبوس ماریچ ترشح می‌گردد (شکل ۱۴-۲۰). غشاء تکتوریال از دسته‌های کلاژن II، V، IX و XI و گلیکوپروتئین‌های ویژه‌ای بنام اتوژلین (otogelin) و **تکتورین** (tectorin) تشکیل شده است.

در مورد مکانیسم شنوایی عقیده براین است که امواج صوتی منتقل شده به اسکالای دهلیزی مانند موجی در پری‌لنف منتشر و با عبور از سوراخ هلیکوترما به اسکالای تیمپانیک منتقل شده و طول آن را نیز طی کرده و در محل سوراخ گرد ناپدید می‌شود. این حرکت موجی سبب ارتعاش غشاء بازیلار و غشاء تکتوریال شده و تماس غشاء تکتوریال با موها سبب

منابع

1. Acheson IF and Sanders MD: Common Problems in Neuro - Ophthalmology. W. B. Saunders Company Ltd, London. Chapter 1, 1997.
2. Borysenko M and Beringer T: Functional Histology. Third edition. Little, Brown and Company, Boston. Chapter 12, 1989.

3. Fawcett DW: Bloom and Fawcett, A Textbook of Histology. Eleventh edition, W. B. Saunders Company, Philadelphia. Chapters 17, 18, 19, 20 and 21, 1986.
4. Gartner LP and Hiaat JL: Color Textbook of Histology. W. B. Saunders Company, Philadelphia. Chapter 22, 1997.